FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1965

THÈSE

N° 293

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Françoise CARRANCE
née EBRAN

Externe des Hôpitaux de Paris
née le 10 juin 1936 à PARIS (XVII[e])

Présentée et soutenue publiquement le 1965

A PROPOS D'UN SYNDROME DE SÉCRÉTION INADAPTÉE D'HORMONE ANTIDIURÉTIQUE HYPOPHYSAIRE AU COURS D'UNE POLYRADICULONÉVRITE DE GUILLAIN-BARRÉ

Président : Monsieur Jean BAUMANN, *Professeur*

Imprimerie Centrale Commerciale, 13, rue de la Grange-Batelière, Paris (9[e])
J. London, imprimeur

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544306_0071

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1965 — N° —

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

FRANÇOISE CARRANCE
née EBRAN
Externe des Hôpitaux de Paris
née le 10 juin 1936 à PARIS (XVII[e])

Présentée et soutenue publiquement le 1965

A PROPOS D'UN SYNDROME DE SÉCRÉTION INADAPTÉE D'HORMONE ANTIDIURÉTIQUE HYPOPHYSAIRE AU COURS D'UNE POLYRADICULONÉVRITE DE GUILLAIN-BARRÉ

Président : Monsieur Jean BAUMANN, *Professeur*

IMPRIMERIE CENTRALE COMMERCIALE, 13, rue de la Grange-Batelière, Paris (9[e])
J. LONDON, imprimeur

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK
LEIDEN

15-12-1963

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN . . . . . Gaston CORDIER.

1er ASSESSEUR . . . . . Daniel BARGETON

2e ASSESSEUR . . . . . Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) **Professeurs titulaires :**

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
— —	DOGNON (A.)
— —	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Gérontologie expérimentale	N...
Histoire de la médecine et de la chirurgie	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
— —	BRICAIRE (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) **Professeurs à titre personnel :**

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.) / POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.) / GOUGEROT (L.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
Cliniques chirurgicales — Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
Cliniques chirurgicales — Cochin	LEGER (L.)
Cliniques chirurgicales — Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
Cliniques chirurgicales — Pitié	CORDIER (G.)
Cliniques chirurgicales — Saint-Antoine	GOSSET (J.)
Cliniques chirurgicales — Salpêtrière	SICARD (A.)
Cliniques chirurgicales — Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales — Broussais	MILLIEZ (P.)
Cliniques médicales — Broussais	LENÈGRE (J.)
Cliniques médicales — Cochin	BROUET (G.)
Cliniques médicales — Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
Cliniques médicales — Lariboisière	SÈZE (S. de)
Cliniques médicales — Pitié	DREYFUS (G.)
Cliniques médicales — Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Cliniques médicales — Saint-Antoine	BOUDIN (G.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
— — (Cochin)	OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	N...
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Séméiologie traumatique et orthopédique	JUDET (R.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	N...

b) Professeurs à titre personnel :

Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
Médecine	AZERAD (E.)
Médecine	BOUR (H.)
Médecine	LAMBLING (A.)
Médecine	LHERMITTE (F.)
Médecine	PEQUIGNOT (H.)
Médecine	PERRAULT (M.)
Médecine	SIGUIER (F.)
Médecine	WORMS (R.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) HUREAU (J.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), pr. s. ch. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	N. du BOUCHET (Mme) KERN (E.) VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.) pr. s. ch. CHRISTOL (D.) DAGUET (G.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BAULIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) pr. s. ch. CORNILLOT (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) JEROME (H.) KRUH (J.) LEGRAND (J.-Cl.) NORDMANN (J.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Biologie médicale	BENHAMOU (J.-P.) BOIVIN (P.) HARTMANN (L.) pr. s. ch.
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
Cardiologie	HATT (P.-Y.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.) HEWITT (J.) TOURAINE (R.)
Electro-Radiologie	HEITZ (F.) m. conf. LEDOUX-LEBARD (G.)
Embryologie	ROUX (Ch.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. DA LAGE MAROIS (M.) RACADOT (J.) SCHRAMM (B.)

	MM.
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)
Hygiène	BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.) ROUSSEL (A.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.) LISSAC (J.) RAPIN (M.)
Maladies métaboliques	ANTOINE (B.) CROSNIER (J.) RICHET (G.) SEBAOUN (J.)
Médecine légale	BOURGUIGNON (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Neuro-Psychiatrie	CAMBIER (J.) CATHALA (H.) ESCOUROLLE (R.) GAUTIER (J.-Cl.) LAPRESLE (J.) LEREBOULLET (J.) PICHOT (P.) TARDIEU (G.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) LEWIN (D.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) TCHOBROUTSKY (Mme C.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	AUVERT (Mme B.) BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) FONTAINE (Mme M.) SARAUX (H.)
Orthopédie	DUPARC (J.) MAURER (P.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.) SERGENT (H.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.) HO THI SANG (Mlle) LAPIERRE (J.)

MM.

Pathologie chirurgicale
- BARCAT (J.)
- BINET (J.-P.)
- BLONDEAU (Ph.)
- CERBONNET (G.)
- CHATELIN (C.-L.)
- DAUTRY (P.)
- DEMIRLEAU
- DUBOST (Cl.)
- FAUREL (J.)
- FLABEAU (F.)
- GALEY (J.-J.)
- GARBAY (M.)
- GARNIER (H.)
- GAUDART-d'ALLAINES (Cl. de)
- GERMAIN (A.)
- LATASTE (J.)
- LOYGUE (J.)
- MAILLARD (J.-N.)
- MERCADIER (M.)
- NATALI (J.)
- PELLERIN (D.)
- PERROTIN (J.)
- PREMONT (M.)
- ROBERT (H.)
- THOMERET (G.)
- VAYSSE (J.)

Pathologie exotique
- SCHNEIDER (J.)

Pathologie expérimentale
- BERTHAUX (P.)
- COTTENOT (Fr.)
- LŒPER (J.) Pr. s. ch.
- MAURICE (J.)
- MIKOL (Cl.)
- PAUPE (J.-R.)

Pathologie médicale
- ACAR (J.)
- AUQUIER (L.)
- AUSSANNAIRE (M.)
- BEAUMONT (J.-L.)
- BERNIER (J.-J.)
- BOUVIER (J.)
- BOUVRAIN (Y.)
- BRISSAUD (H.)
- BROCARD (H.)
- BUGE (A.)
- CANIVET (J.)
- CARLOTTI (J.)
- CATINAT (J.)
- CHRÉTIEN (J.)
- CLOAREC (M.)
- COBLENTZ (B.)
- CONTAMIN (F.)
- COURY (C.)
- DEBRAY (J.)
- ÉTIENNE (J.-P.)
- FREZAL (J.)
- FRITEL (D.)
- FUNCK-BRENTANO (J.-L.)
- GRIVAUX (M.)
- HAZARD (J.)
- HENNEQUET (A.)
- HIMBERT (J.)
- HOUSSET (E.)
- LAGRUE (G.)
- LESOBRE (R.)
- LEVEQUE (B.)
- MACREZ (C.)
- MOREAU (L.)
- NENNA (A.)
- NICK (J.)
- POULET (J.)
- ROYER (P.)
- TCHERDAKOFF (Ph.)
- THIBAULT (Ph.)
- TOURNEUR (R.)
- VILLIAUMEY (J.)
- WOLFROMM (R.)

Pédiatrie-Puériculture
- ALAGILLE (D.)
- ALISON (J.)
- CANLORBE (P.)
- GORIN (R.)
- LAFOURCADE (J.)
- LEPERCQ (G.)
- LESTRADET (H.)
- MALLET (R.)
- MANDE (R.)
- MINKOWSKY (A.)
- MOZZICONACCI (P.)
- POLONOVSKI (C.)
- REY (J.)
- RIBIERRE (M.)
- ROSSIER (A.)
- VIALATTE (J.)

Pharmacologie
- BOISSIER (J.)
- LECHAT (P.)

Physiologie
- BARRES (G.)
- DURAND (J.)
- GIRARD (Fr.) m. conf.
- HUGELIN (A.)
- LAURENT (D.)
- SCHERRER (J.) pr. s. ch.
- VASSEUR (B.)

Physique médicale
- CHANTEUR (J.)
- COURSAGET (J.)
- GREMY (F.) m. conf.
- MILHAUD (G.)
- PAGÈS (J.-Cl.)
- PELLERIN (P.)
- ROUCAYROL (J.-C.) pr. s. ch.
- TUBIANA (M.) m. conf.

Pneumo phtisiologie
- DECROIX (G.)
- ISRAEL (L.)
- MEYER (A.)
- RENAULT (P.)
- SORS (Ch.)

Psychiatrie infantile
- DENIKER (P.)
- DUCHE (D.)
- FLAVIGNY (H.)

Radiologie médicale
- DUBOST (J.)
- LEFEBVRE (J.)
- MICHEL (J.-R.)

Rhumatologie
- MASSIAS (P.)

Stomatologie
- CAUHEPE (J.)
- CERNEA (P.)
- CHAPUT (Mme A.) m. c. agr.
- CREPY (Cl.)
- FLEURY (R.)
- GRELLET (M.)

Thérapeutique
- CHASSAGNE (P.)
- FOUET (P.)
- LABET (R.)
- MARCHE (J.)

Urologie
- AUVERT (J.)
- MOULONGUET (A.)
- QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.) MORIN (P.)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie . . . . . HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.

Pathologie chirurgicale . . . . . RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE : BOLTANSKI (E.), LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté . . . . . M. LENA (J.)

Conseiller administratif . . . . . Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine . . . . . M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs . . . . . Mlles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Bibliothécaires . . . . . Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlle LAURENT (H.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE,

A MA MERE,

A MON MARI,

A MES SŒURS,

A MON PARRAIN, le Docteur R. GIGON (A.I.H.P.),

A TOUS CEUX QUI ONT POUR MOI DE L'AMITIE.

A Monsieur le Professeur Jean BAUMANN,

Professeur d'Anesthésiologie à la Faculté de Médecine de Paris,
Membre de l'Académie de Chirurgie,
Officier de la Légion d'Honneur,

qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

En témoignage respectueux.

A mon Maître,

Monsieur le Professeur Guy VOURC'H,

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris,
Anesthésiste des Hôpitaux de Paris,
Chevalier de la Légion d'Honneur,
Croix de Guerre - Médaille de la Résistance,

qui m'a inspiré le sujet de cette thèse et a beaucoup contribué à son élaboration.

Avec toute mon admiration et ma reconnaissance pour son précieux enseignement que j'espère savoir mettre en pratique dans l'avenir.

A Monsieur le Docteur R. NEDEY,

Chef du Service de Réanimation du C.M.C. Foch,
Hémobiologiste des Hôpitaux,

qui m'a fait profiter si aimablement de l'observation clinique rapportée dans cette thèse et dont j'ai apprécié l'accueil et les excellents conseils.

Avec tous mes remerciements pour l'aide qu'il m'a apportée.

A Monsieur le Docteur J. AILLET,

Assistant des Hôpitaux de Paris,

qui a été pour moi une source inépuisable de renseignements fournis avec tant de patience.

En remerciement pour son précieux concours.

A Monsieur le Professeur Agrégé M. LEGRAIN,

Médecin des Hôpitaux,

pour la grande bienveillance qu'il m'a toujours accordée.

Qu'il soit assuré de ma reconnaissance et de mon dévouement.

A Monsieur le Docteur G. ANGLADE,

Assistant d'Anesthésie Réanimation des Hôpitaux de Paris,
Chef de Travaux d'Anesthésiologie à la Faculté,

qui a guidé avec patience mes débuts dans l'étude de l'anesthésie chez l'enfant.

En remerciement de l'accueil que j'ai trouvé auprès de lui.

A Mademoiselle le Docteur L. LEON,

en témoignage de reconnaissance et d'amitié.

A Madame le Docteur A. HOLTZER,

qui a dirigé mes premiers pas dans la carrière médicale.

Qu'elle en soit ici remerciée.

A MES MAITRES D'EXTERNAT :

Monsieur le Professeur A. SICARD,
Monsieur le Professeur J. TURIAF,
Monsieur le Professeur M. DEROT,
Monsieur le Professeur J. LENEGRE,
Monsieur le Professeur C. NARDI,
Monsieur le Professeur G. LAURENCE,

auxquels je dois tant.

Avec ma profonde gratitude pour leur enseignement.

A Monsieur le Professeur Agrégé J. NATALI,
Chirurgien des Hôpitaux,

A Monsieur le Docteur P. MARLAND,
Médecin des Hôpitaux,

A Monsieur le Professeur P. MAURICE,
Médecin des Hôpitaux,

A Monsieur le Docteur A. GERBAUX,
Médecin des Hôpitaux,

en témoignage de ma respectueuse reconnaissance.

INTRODUCTION

La connaissance du syndrome de sécrétion inadaptée d'hormone antidiurétique hypophysaire étant relativement récente (Travaux de Schwartz-Bartter en 1957), il nous a semblé utile de présenter l'observation d'une jeune fille porteuse de ce syndrome au cours d'un Guillain-Barré.

Si ce syndrome a maintenant été observé, à de nombreuses reprises, dans des affections variées (cancer anaplasique du poumon, myxœdème, porphyrie, affections du système nerveux central d'origine tumorale, traumatique, vasculaire, infectieuse, voire même sans cause décelable); à notre connaissance, aucune observation semblable n'a été publiée dans les cas de polyradiculonévrites de Guillain-Barré.

Le plan de cette étude comprend quatre chapitres :

— Le premier sera consacré à un bref rappel sur la physiologie de l'H.A.D.

— Dans le second, nous essaierons de définir en quoi consiste ce syndrome.

— Le troisième exposera le cas particulier de cette jeune fille présentant ce syndrome avec un Guillain-Barré.

— Dans le quatrième enfin, nous rappellerons succinctement les cas que nous avons retrouvés dans la littérature ; en sachant que le syndrome de Schwartz-Bartter englobe aussi ce que l'on avait coutume d'appeler autrefois les hyponatrémies isolées et les fuites de sel d'origine cérébrale.

CHAPITRE PREMIER

PHYSIOLOGIE DE L'H.A.D.

Ce sont Camus et Roussy, en 1913, qui signalèrent l'existence d'un principe antidiurétique en réalisant un diabète insipide par des lésions hypothalamiques.

Ce sont du Vigneaud et Fromageot qui mirent en évidence la nature chimique de l'H.A.D. Il s'agit d'un octapeptide dont la nature varie d'une espèce à l'autre. Chez l'homme, le bœuf et le cheval, il s'agit d'une arginine-vasopressine ; chez le porc, d'une lysine-vasopressine.

L'origine de cette hormone a été longuement débattue. Les auteurs s'accordent actuellement à penser que la sécrétion d'H.A.D. a lieu au niveau des noyaux supra-optiques et para-ventriculaires, et qu'elle est stockée dans le lobe postérieur de l'hypophyse. Le rôle de la post-hypophyse serait donc d'accumuler et d'excréter cette substance en fonction des besoins de l'organisme.

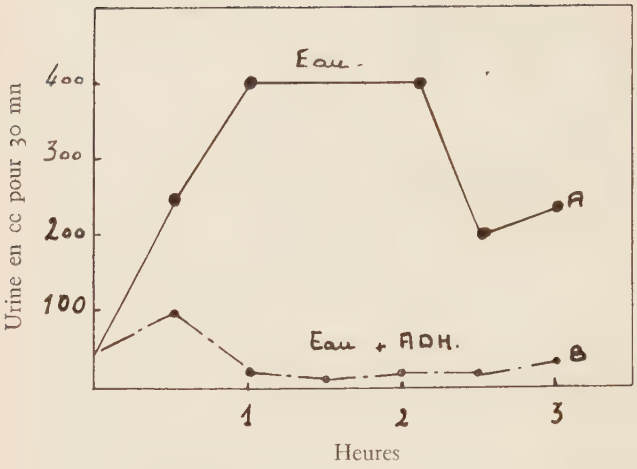
L'hormone antidiurétique agit sur la réabsorption de l'eau au niveau du tube distal, réabsorption qui est facultative à ce niveau et réglée par l'H.A.D. Elle permet ainsi la formation d'une urine concentrée, c'est-à-dire hypertonique par rapport au plasma (rapport osmolaire $U/p > 1$).

- En son absence : l'urine est hypotonique,
  il y a perte d'eau libre,
  diabète insipide.
- Par sa présence : elle permet l'économie d'eau.

La manière la plus convaincante de démontrer l'action de l'hormone antidiurétique hypophysaire est la suivante :

— soit induire une diurèse en buvant une grande quantité d'eau, une injection d'H.A.D., au sommet de la diurèse, fait tomber temporairement le débit urinaire au niveau de « repos » ;

— soit administrer en même temps H.A.D. et eau, l'injection alors retarde (pour une durée qui peut être aussi longue que 6 à 8 heures) la crise polyurique.



A : *ingestion de 1.760 cc d'eau sur un estomac vide. Il y a une crise polyurique rapide. Environ 1.900 cc sont excrétés dans l'urine, dans les 3 heures suivantes.*

B : *ingestion de 1.200 cc d'eau combinée avec 5 unités de pitressine injectées en intramusculaire. La diurèse fut différée de 4 heures.*

Action antidiurétique d'extraits post-hypophysaires - Samson Wright.

Ceci n'est valable que lorsqu'il s'agit d'une surcharge d'eau ou d'une solution hypotonique. Par contre, quand la polyurie est provoquée par l'infusion d'une solution hypertonique, l'H.A.D. exogène est pratiquement sans action. Il s'agit là d'une polyurie osmotique et la sécrétion d'H.A.D. est déjà maximale.

L'H.A.D. est sécrétée chaque fois que l'organisme doit retenir de l'eau ; c'est-à-dire lorsque la déshydratation est menaçante. La sécrétion d'H.A.D. est donc commandée par deux principaux stimuli :

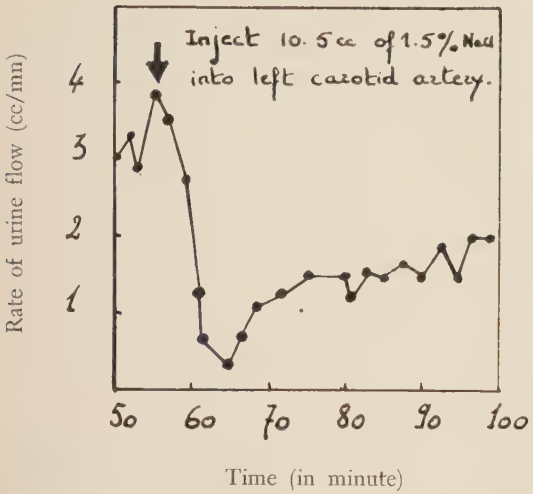
— d'une part, l'*osmolarité plasmatique*, qui met en jeu des osmorécepteurs situés au niveau de la carotide et peut-être même pour certains au niveau des noyaux hypothalamiques et de la tige pituitaire. Toute augmentation de cette osmolarité (c'est-à-dire toute hypertonie) qui entraîne la soif, a pour conséquence une excitation de la sécrétion d'H.A.D., laquelle permet ainsi de retenir de l'eau libre. Toute baisse de l'osmolarité a un effet inverse sur l'élimination d'eau libre, permettant de revenir à une normotonie.

— d'autre part, la sécrétion d'H.A.D. est également commandée par le *volume de la masse sanguine*, par l'intermédiaire de volorécepteurs situés au niveau de l'oreillette gauche, et dont la transmission aux noyaux hypothalamiques se fait par voie vagale. Toute diminution de la masse sanguine (c'est-à-dire toute hypovolémie) tend à exciter la sécrétion d'H.A.D. et inversement.

C'est Verney qui, le premier (1925-1926)., a mis en évidence l'effet des changements de la pression osmotique plasmatique sur la sécrétion d'H.A.D.

Il montra que l'injection dans la carotide d'une solution hyper-

tonique de Cl Na produisait un effet immédiat antidiurétique, dû à une décharge d'H.A.D. (cf schéma). Le stimulus effectif étant une augmentation de la pression osmotique du sang artériel carotidien.



Effet d'une solution hypertonique de Cl Na, injectée dans la carotide, sur le débit urinaire.

Verney - E.B. 1947.

Des solutions de Cl Na, de So 4 Na 2 ou de saccharose de concentration osmolaire égale produisirent des effets de même grandeur ; la quantité d'H.A.D. produite étant directement proportionnelle au degré de l'hypertonie induite dans le sang de la carotide.

C'est encore Verney qui, le premier, attira l'attention sur la possibilité d'osmorécepteurs spécifiques. Il attribua ses résultats à la stimulation d'osmorécepteurs spécifiques : récepteurs tout spécialement sensibles aux changements de pression osmotique.

Il est certes un peu dangereux de spéculer sur le mode de stimulation de récepteurs non encore identifiés histologiquement, mais les plausibles suggestions suivantes peuvent être faites :

Supposons que les osmorécepteurs soient entourés par une membrane qui est relativement ou absolument imperméable au Na, Cl, So 4 ou saccharose. L'injection de ces substances dans le sang élève la pression osmotique du plasma ; comme ces substances ne peuvent pénétrer dans les osmorécepteurs, une différence de pression osmotique est établie entre le plasma et les osmorécepteurs. L'eau va même être retirée de ces derniers, et l'élévation locale de la pression osmotique qui en résulte est le véritable stimulus. Une élévation de la pression osmotique du plasma résultant de l'excès d'une substance à laquelle la membrane est partiellement ou entièrement perméable aurait peu ou pas d'effet, parce que la substance traverserait la membrane et égaliserait la pression osmotique des deux côtés.

Ainsi, il a été prouvé expérimentalement qu'une injection dans la carotide d'une forte solution d'urée ne produit pas d'effet antidiurétique, et qu'une injection de soluté glucosé isotonique libère moins d'H.A.D. qu'une solution de Cl Na. Car les membranes des osmorécepteurs sont considérées comme étant aisément et rapidement perméables à l'urée, mais moins rapidement et promptement perméables au glucose.

Les osmorécepteurs répondent régulièrement (à en juger par la libération d'H.A.D.) à un accroissement soutenu de la pression osmotique, pendant une période d'au moins 40 minutes, c'est-à-dire qu'ils s'adaptent lentement.

Que conclure de tout ceci ?

En fait, la signification physiologique de ces observations est claire. Une élévation de la pression osmotique peut être due normalement à :

— une privation en eau ;

— un simple excès de sel ;

— un excès de quelque autre soluté (urée, glucose).

1° *Dans le cas de la privation en eau :*

La libération d'hormone antidiurétique hypophysaire fait tomber le débit urinaire au débit minimum obligatoire, conservant ainsi l'eau et tendant ainsi à préserver la pression osmotique plasmatique normale.

2° *Dans le cas de sel en excès :*

Bien que la quantité de Cl Na contenue dans l'urine augmente considérablement, le débit urinaire augmente seulement de façon modérée. Il est possible qu'une sécrétion accrue d'H.A.D. puisse réduire « la diurèse tubulaire » que le sel en excès dans l'urine aurait autrement produit. Et toute l'eau bue par la suite est retenue en partie, au début (encore peut-être par l'action de l'H.A.D.). Bien que ce mécanisme augmente la volémie, cela aide, cependant, à abaisser la pression osmotique vers la normale. Il semble bien, en effet, que le système osmorécepteur de Verney manifeste une action prépondérante par rapport au système tenso-récepteur.

3° *Une augmentation de l'urée sanguine conduit* normalement à une augmentation de la sécrétion d'urée par les reins. L'élimination de l'urée est facilitée par une augmentation de la diurèse, et inversement est gênée par une diminution de la diurèse. La non-réponse des osmorécepteurs, à l'élévation de l'urée sanguine, prouve qu'ils n'empêchent pas l'excrétion de l'urée en diminuant le volume urinaire par une libération d'H.A.D.

4° *Un accroissement de la glycémie*, tel qu'on le voit normalement après les repas, ne réclame aucun ajustement urinaire, car le glucose (au contraire du Na et du Cl) est normalement métabolisé et ainsi éliminé. Dans le diabète toxique, il y a une élévation de la glycémie, les reins répondent par une glycosurie qui est facilitée par une polyurie. L'insensibilité relative des reins à une glycémie élevée montre que l'H.A.D. n'interfère pas beaucoup dans la polyurie du diabète toxique.

Nous venons de voir par quel mécanisme est réglée la sécrétion d'hormone antidiurétique hypophysaire ; il importe maintenant de préciser *sur quelle partie du néphron agit l'H.A.D. et comment ?*

L'hormone aux doses physiologiques n'a pas d'effet sur la circulation rénale, ni en fait sur la circulation où que ce soit. (Les doses normales sécrétées par jour sont de 0,2 milliunité par kg et par heure.)

L'hormone antidiurétique hypophysaire agit directement sur la partie distale du tubule rénal (anse de Henlé, tube contourné distal, canal collecteur jusqu'à la papille), stimulant la réabsorption et ainsi diminuant le volume de l'urine formée. Deux ordres d'arguments indirects ont permis de penser que l'H.A.D. intervenait au niveau de la partie distale du tubule rénal :

1° Le fait que le contenu tubulaire de la portion proximale du néphron demeure sans cesse isotonique au plasma, malgré une réabsorption d'eau et de sel provoquée par la pression osmotique des protéines, semble exclure l'intervention dans cette région du tube rénal de tout mécanisme actif dépendant de la sécrétion antidiurétique.

2° L'augmentation de la réabsorption de l'eau sous l'effet de l'H.A.D. s'observe chez les seules espèces qui possèdent le segment distal du néphron (oiseaux et mammifères).

D'où la notion de réabsorption « proximale », passive, obligatoire, induite seulement par la pression osmotique des protéines et la réabsorption « distale », active, facultative, réglée par l'H.A.D.

Ainsi, dans le tube proximal, 85 % de l'ultrafiltrat plasmatique est réabsorbé de façon passive. A l'entrée de la boucle de Henlé, le flux urinaire est de l'ordre de 15 ml/mn. La boucle, nous le savons, constitue une véritable pompe à sodium (imperméable à l'eau) qui augmente la tonicité du milieu ambiant d'autant plus que l'on approche de son coude profond et délivre ainsi dans la lumière du tube distal une urine hypotonique. C'est alors qu'intervient l'H.A.D., car c'est au long du tube collecteur qu'elle permet la réabsorption de l'eau, en rendant la paroi perméable à l'eau « attirée » dans l'interstitium (et le capillaire) par l'hypertonie réalisée par la boucle de Henlé. Cette hormone permet donc à l'urine de se mettre en équilibre osmotique avec le milieu adjacent et de devenir ainsi hypertonique dans le dernier segment du tube rénal. Signalons également que cette hormone peut stimuler les pompes à sodium des branches ascendantes de l'anse de Henlé, augmentant encore le transport de sodium.

En l'absence d'H.A.D., l'urine demeure donc hypotonique, à moins qu'un très petit volume de filtrat glomérulaire ne soit délivré au tube ; auquel cas, une urine hypertonique peut être formée en l'absence même d'H.A.D. (cf Berliner et Coll. : *Dilution et concentration de l'urine et action de l'H.A.D.* Am. J. of M. 1958 - 24, 730-744).

Avant d'en conclure avec ce chapitre sur la physiologie de l'H.A.D., nous allons essayer d'expliquer *le mode d'action de cette hormone au niveau de la cellule tubulaire elle-même.*

Ici, nous ne pouvons soulever que des hypothèses. Bien que n'ayant qu'une valeur en tant qu'hypothèse, les théories suivantes nous ont paru toutefois suffisamment intéressantes pour justifier d'être évoquées dans cet exposé.

— Pour certains, l'H.A.D. stimule la sécrétion par les cellules tubulaires d'hyaluronidase, laquelle entraîne une dépolymérisation des complexes mucopolysaccharides des espaces intercellulaires et de la membrane basale, ce qui augmente ainsi la perméabilité du tube collecteur (théorie de Ginetzinsky).

— Pour d'autres, les ponts disulfides de l'H.A.D. ont une liaison covalente avec les groupes sulfhydrils de récepteurs tissulaires situés dans la membrane. Ces interactions disulfide-sulfhydril induiraient : « une séparation des éléments fibrillaires dans la barrière protéique de diffusion » entraînant ainsi une augmentation de la perméabilité (théorie de Foug-Rasmussen et J.L. Schwartz).

— Pour d'autres enfin, l'H.A.D. augmente la production de l'A.M.P. cyclique par les cellules épithéliales. La transformation de l'A.T.P. en 3.5 A.M.P. cyclique est catalysée par l'adénylcyclase localisée dans la membrane de la cellule, mais la vitesse de réaction est augmentée par l'H.A.D.

La 3.5 A.M.P. cyclique a les mêmes effets que l'H.A.D. sur la perméabilité cellulaire. Ni l'A.T.P., ni le 5. A.M.P. n'ont les mêmes effets. La 3.5. A.M.P. cyclique est inactivée par une phosphodiestérase en 5. A.M.P., inactivation qui est inhibée par la théophylline. On comprend ainsi pourquoi la théophylline a une action « A.D.H. like ».

Si le rôle de la 3.5. A.M.P. cyclique, comme intermédiaire intracellulaire dans l'action de l'H.A.D., a été établi avec une certitude suffisante, la nature même des transformations physiques et chimiques survenant dans le tissu pour expliquer les modifications de perméabilité liées à l'H.A.D. reste inconnue (théorie d'Orloff et Handler - Am. J. of Med., mai 1964, p. 686).

En conclusion, il nous a paru nécessaire, avant d'aborder le syndrome de Schwartz-Bartter, de faire un rappel aussi bref que possible sur la physiologie de l'hormone antidiurétique hypophysaire, évoquant à la fois et des données précises confirmées par la clinique et l'expérimentation, et des données purement hypothétiques, données qui se verront peut-être confirmées, dans les années à venir, grâce aux progrès de la technique.

CHAPITRE II

QU'ENTEND-ON PAR SYNDROME DE SECRETION INADAPTEE D'HORMONE ANTI-DIURETIQUE HYPOPHYSAIRE ?

Le syndrome de sécrétion inadaptée d'hormone antidiurétique hypophysaire a été décrit pour la première fois en 1957 par Schwartz et Bartier et dénommé ainsi par eux.

I. — En quoi consiste ce syndrome ?

Il est caractérisé par l'association d'une hyponatrémie souvent très marquée, à une importante fuite urinaire de sodium et à une osmolarité urinaire supérieure à celle du plasma ; ceci en l'absence de toute atteinte rénale ou surrénale.

Cette hyponatrémie est la conséquence à la fois de la rétention d'eau (qui caractérise ce syndrome lors d'un apport assez important de liquide) et de la fuite sodée par les urines.

Ce diabète sodé ne s'accompagnant pas d'une perte hydrique, mais au contraire d'une rétention, il n'existe aucun symptôme d'hypovolémie ou de déshydratation, mais il n'existe pas non plus d'œdème clinique.

Il faut noter enfin que les signes classiques d'intoxication par l'eau apparaissent pour des hypotonies plasmatiques beaucoup plus marquées qu'habituellement, correspondant le plus souvent à des natrémies égales ou inférieures à 115 mEq/l.

II. — L'aspect particulier de ce syndrome réside dans les variations des constantes plasmatiques et urinaires en fonction :

— soit de l'apport liquidien,
— soit de l'apport sodé,
en prenant soin de n'en faire varier qu'un à la fois.

1° *Apport sodé constant* (55 mEq/l), *apport hydrique élevé* (4 à 5 l.).

Il se produit :

- une rétention d'eau traduite par :
  — un bilan hydrique positif,

— une augmentation de poids en 48 heures,
— une augmentation de l'espace chlore ;

• une hémodilution avec :
— chute de l'osmolarité plasmatique,
— baisse de la natrémie ;

• dans les urines on constate :
— une hyperosmolarité malgré l'hypotonie plasmatique et le rapport osmolaire U/P est aux environs de 2,
— fuite sodée importante avec bilan sodé négatif.

Tout se passe comme si ces sujets étaient incapables d'éliminer l'eau libre reçue en supplément.

Cependant, il faut noter que si cette expérimentation est poursuivie, l'effet aigu s'efface vers le 5e, 7e jour, et un nouvel équilibre s'établit :

— le poids devient stable ;
— la natrémie ne s'abaisse plus, et peut même augmenter ;
— la fuite sodée cesse, et le rapport U/P diminue pour se rapprocher de 1.

Il faut noter enfin que la fuite sodée est d'autant plus grande que :

— l'apport hydrique est plus grand ;
— l'apport sodé est plus important ;
— la natrémie de départ est plus élevée.

2° *Apport sodé constant* (55 mEq/l), *apport hydrique bas* (1 l/j).

On constate pratiquement les phénomènes inverses, notamment :

— baisse de poids (car bien que la diurèse diminue, elle reste supérieure à l'apport hydrique) ;
— et bilan d'eau négatif (l'eau retenue est éliminée) ;
— augmentation de la natrémie et de l'osmolarité plasmatique ;
— baisse de l'osmolarité urinaire (avec rapport $U/P \leqslant 1$) ;
— enfin diminution de la fuite sodée et bilan sodé positif.

3° *Apport hydrique constant* (2 l/j), *apport sodé bas* (17 mEq/l).

On constate alors essentiellement une rétention d'eau libre :

— diminution de la diurèse. Il faut noter que le rapport U/P est toujours $>$ à 1, car : il n'y a pas d'eau libre dans cette diurèse ;
— augmentation de poids ;
— baisse de la natrémie ;
— bilan sodé négatif, anormalement plus accentué que celui qui accompagne une restriction de sodium chez un sujet normal (Carter, Rector, Seldin).

Au total, tout se passe comme s'il y avait hypersécrétion d'H.A.D. et rétention d'eau libre.

4° *Apport hydrique constant* (2 l/j), *apport sodé élevé* (136 mEq/l).

On voit dans ce cas :

— la diurèse augmenter (U/P < 1 : diurèse d'eau libre) ;
— le poids s'abaisser ;
— le bilan d'eau devenir négatif ;
— la natrémie augmenter ;
— et le bilan sodé devenir positif, et d'autant plus que la natrémie était plus élevée.

(De même, on a pu constater que des perfusions de Cl Na (320 mEq/l) entraînent un bilan sodé positif, mais une très forte diurèse avec perte de poids (cf. observation de Thorn et Transbol, jour 17 et 35. Am. J. of Med. 1963 - 35-257).

Au total, ces épreuves de restriction ou de surcharge en sodium aboutissent aux mêmes résultats que ceux que l'on obtiendrait si l'on voulait rendre la sécrétion d'H.A.D. dépendante des variations de volume du liquide extra-cellulaire :

— une restriction en sodium entraîne une contraction du liquide extra-cellulaire, laquelle excite l'H.A.D. ;
— une surcharge en sodium entraîne une expansion du liquide extra-cellulaire, laquelle freine l'H.A.D.

Ces différentes épreuves de restriction ou de surcharge hydrique ou sodée peuvent être schématisées de la façon suivante :

	Apport sodé constant		Apport hydrique constant	
	H^2O ↗	H^2O ↘	Na ↗	Na ↘
Bilan d'H^2O ...	+	—	—	+
Poids	↗	↘	↘	↗
Bilan Na	—	+	+	—
Natrémie	↘	↗	↗	↘

TABLEAU A

En fait, apports hydrique et sodé sont solidaires comme on peut le voir dans la plupart des observations.

Ainsi, chez un malade de Fogel et E. Schwartz, pour un apport de sodium de 30 mEq/jour, le bilan sodé est équilibré avec un apport

hydrique de 1.500 cc, mais une fuite sodée se produit avec un apport hydrique de 2.000 cc. Chez ce même malade, pour un apport sodé de 300 mEq/jour, le bilan sodé est équilibré avec 2.000 cc de liquide par jour, mais une fuite sodée apparaît pour un apport hydrique de 2.500 cc.

On voit donc que l'homéostasie osmolaire dépend de l'ajustement d'un apport de liquide à un apport donné de sodium.

En plus de ces épreuves types faisant varier l'apport hydrique ou sodé, diverses expériences ont été réalisées, portant à la fois sur le diabète sodé et sur l'excrétion d'eau libre.

● *Pour le diabète sodé :*

Divers minéralo-corticoïdes ont été utilisés pour apprécier leur effet sur le bilan sodé. Les résultats en sont très variables :

— Pour certains (Schwartz, Carter, Ivy), la D.O.C.A. ou la 9 alpha-fluoro-hydrocortisone entraîne un bilan sodé positif, mais encore faut-il de fortes doses : 20 mg de D.O.C.A. pour Schwartz et 6 mg de 9 alpha-fluoro-hydrocortisone pour Ivy (alors que 2 mg sont inefficaces). Il est à noter d'ailleurs que, pour le malade de Schwartz, 20 mg de D.O.C.A. entraînent un bilan sodé positif, mais aussi une baisse de la natrémie (de 133 à 116 mEq/l) due à une rétention d'eau relativement plus importante.

— Pour d'autres (Fogel, E. Schwartz), la 9 alpha-fluoro-hydrocortisone (1 mg/j) n'est efficace sur le bilan sodé qu'au prix d'une restriction hydrique égale ou inférieure à 1 litre.

Quant à l'A.C.T.H., 40 mg en intra-veineuse quotidienne ne modifient pas un bilan sodé négatif (Grumer).

Dans l'observation de Fogel, l'A.C.T.H. ne rend un bilan sodé positif qu'en présence d'un apport de sodium au moins égal à 300 mEq/l.

— Pour la plupart des auteurs, A.C.T.H. et minéralo-corticoïdes n'entraînent que peu de réponse chez les malades ayant une fuite sodée, et on a même vu l'H.A.D. entraîner une diurèse sodée chez un addisonien maintenu à 75 mg de cortisone par jour (E. Schwartz et Fogel).

● *Pour l'excrétion d'eau libre :*

On a cherché à modifier l'excrétion d'eau libre par divers procédés tendant à agir sur la sécrétion d'H.A.D. On constate que l'osmolarité urinaire n'est nullement augmentée par injection de 5 U. de tannate de pitressine. Elle n'est pas abaissée non plus par des épreuves cherchant à freiner l'H.A.D. telles que :

— une surcharge brutale en eau (20 ml/kg/poids ingérés en 5 à 10 minutes) ;

— ou une épreuve à l'alcool (ingestion de 1 litre de bière forte ou de 120 ml d'alcool à 50 %).

Dans ces deux cas, l'osmolarité urinaire reste à 700 m osm/kg alors que l'osmolarité plasmatique est à 254.

Tels sont donc les principaux caractères du syndrome décrit par Schwartz et Bartter et appelé par eux : sécrétion inadaptée d'H.A.D.

III. — Pourquoi une telle dénomination ? Du fait à la fois d'arguments négatifs et positifs.

1° *Arguments négatifs :*

Une telle hypotonie avec hyponatrémie et fuite sodée n'est le fait :

— ni d'une affection rénale de type tubulopathie,

— ni d'une insuffisance surrénale,

comme l'ont montré à la fois les épreuves fonctionnelles rénales, les dosages des 17 cétostéroïdes et des 17 hydroxycorticostéroïdes et enfin la vérification anatomique.

A noter que les 17 cétostéroïdes et les 17 hydroxycorticostéroïdes ont toujours été trouvés normaux sauf dans l'observation de Thorn et Transbol, dans laquelle ils trouvent des dosages des 17 hydroxycorticostéroïdes variant de 14 à 17 mg par 24 heures.

2° *Arguments positifs :*

L'existence d'une osmolarité urinaire supérieure à celle du plasma, avec une filtration glomérulaire normale, signe la sécrétion d'H.A.D. ; mais cette sécrétion est dite dans ce cas inappropriée, car elle devrait être inhibée par l'hypotonie plasmatique au lieu de persister. Toutefois, il faut que la filtration glomérulaire soit normale, car on a montré qu'une réduction importante et brutale de cette filtration peut, en l'absence apparente d'H.A.D., entraîner la formation d'une urine modérément hypertonique. Mais, dans ce cas, l'urine est particulièrement pauvre en sodium et en soluté total quel qu'il soit, ce qui n'est pas le cas ici. Qui plus est, la filtration glomérulaire a toujours été trouvée non seulement normale, mais le plus souvent augmentée.

La preuve de cette sécrétion inadaptée d'H.A.D. est indirecte, mais le syndrome ressemble à ce qui se passe chez des sujets normaux que l'on soumet à la fois à des apports d'eau importants et à des injections d'H.A.D. ; comme l'expérience en a été faite chez le chien, puis chez l'homme par Leaf en 1952, puis par Jaenike en 1960. On note d'abord :

— rétention d'eau, prise de poids et fuite sodée,

— puis état d'équilibre vers le 6e, 7e jour.

Ce nouvel état d'équilibre hydrosodique correspond à un état d'hyperhydratation plus ou moins important. Si on augmente encore l'apport de liquide, on observe à nouveau une rétention d'eau avec diurèse sodée, jusqu'à obtention d'un nouvel état d'équilibre encore plus dilué. Cependant, l'osmolarité urinaire s'abaisse peu à peu, et peut alors devenir inférieure à celle du plasma, d'ailleurs fort basse.

Tout se passe comme si une hyperhydratation prolongée entraînait une altération du processus de concentration de la part du rein, le tubule rénal devenant réfractaire à l'action de l'H.A.D.

IV. — Diagnostic.

Sur quoi repose le diagnostic de syndrome de Schwartz-Bartter ? Avant tout, sur une hypotonie plasmatique avec une hyperosmolarité urinaire. En fait, en pratique, sur une hyponatrémie avec fuite sodée.

Il est donc facile d'éliminer les hyponatrémies sans natriurèse

importante, telles celles des néphroses ou des cirrhoses dans lesquelles la rétention sodée domine ; telle aussi l'hyponatrémie des fuites digestives, biliaires ou gastriques, où le rein ne cherche qu'à freiner l'élimination de sodium.

En fait, deux diagnostics surtout peuvent prêter à discussion avec le syndrome de Schwartz-Bartter, et méritent chaque fois d'être discutés et éliminés :

— l'insuffisance surrénale,

— et la néphrite avec perte de sel.

La différence majeure séparant ces deux hyponatrémies avec fuite sodée du syndrome de Schwartz-Bartter est que, dans ces deux cas, il n'y a pas seulement fuite sodée, mais aussi fuite d'eau liée au sodium : d'où un tableau souvent évident de déshydratation extra-cellulaire avec hypotension, asthénie, hypotonie des globes oculaires, pli cutané marqué. Tableau de déshydratation qui, nous l'avons vu, n'existe jamais dans la sécrétion inadaptée d'H.A.D.

Nous n'insisterons pas sur le dosage des stéroïdes, ou sur les épreuves fonctionnelles rénales permettant d'en confirmer ou d'en infirmer le diagnostic. Disons seulement qu'il existe *chez l'addisonien*, non traité par la cortisone, une relative *hyperproduction d'H.A.D.*, responsable d'une antidiurèse permanente avec opsiurie, et expliquant qu'une surcharge en eau ne permet jamais d'obtenir une excrétion d'eau libre (le rapport osmolaire U/P ne tombant jamais au-dessous de l'unité). Et seule la cortisone peut faire cesser cette hyperproduction d'H.A.D. et permettre à nouveau une élimination d'eau libre. D'ailleurs, pour Romani et Albeaux-Fernet, « l'hyperproduction d'H.A.D. paraît relever d'une perturbation dans son mécanisme de libération, sous l'influence des variations de la pression osmotique efficace du plasma sanguin, puisqu'une activité antidiurétique notable persiste chez ces malades en dépit d'une osmolarité plasmatique basse ». (Presse Médicale, 28 septembre 1963.)

V. — Physiopathologie du syndrome de Schwartz-Bartter.

Dans le syndrome de Schwartz-Bartter, il y a manifestement viciation de la régulation de l'hormone antidiurétique hypophysaire. La sécrétion d'H.A.D., en effet, semble totalement indépendante des variations d'osmolarité plasmatique, et semblerait plus sensible aux variations de la volémie. Quoi qu'il en soit, il y a à la fois *anomalie dans l'excrétion d'eau libre et dans l'excrétion sodée.*

Certes, il est facile d'expliquer la rétention d'eau libre, donc le syndrome dilutionnel, par l'hypersécrétion d'H.A.D., dont le mécanisme nous échappe entièrement.

Mais l'hyponatrémie n'est pas seulement une hyponatrémie de dilution, elle est aussi liée à la fuite sodée. Les explications concernant cette dernière se bornent en général à évoquer deux mécanismes :

— d'une part, il y a une augmentation de la filtration glomérulaire liée à l'expansion du volume circulant, ce qui entraîne donc une augmentation de l'excrétion de soluté total et notamment du Na. En effet, la clearance à la créatinine dans les périodes de rétention d'eau passe de 120 à 180 cc par minute ;

— d'autre part, cette même expansion du liquide extracellulaire est susceptible, par l'intermédiaire des volorécepteurs situés dans la carotide et dans l'oreillette droite, de freiner la sécrétion d'aldostérone et de provoquer ainsi le diabète sodé.

Mais, en réalité, les différents auteurs sont loin d'être tous d'accord en ce qui concerne les mécanismes pouvant expliquer la fuite sodée ; et la natriurèse demeure un des aspects les plus complexes.

Effectivement, divers auteurs ont pu constater les baisses de l'aldostéronurie consécutives à un apport important de liquide. Par contre, pour Vogel (circulation janvier 1963), si l'apport de liquide freine la sécrétion d'aldostérone, la restriction de liquide ne la stimule point, car, du fait de l'hypersécrétion d'H.A.D., la restriction de liquide seule n'entraîne pas de contraction du liquide extracellulaire. Il faut, pour obtenir cette contraction et ainsi assister à une baisse de la natriurie avec augmentation de l'aldostéronurie (de 20 à 35 γ) restreindre à la fois l'apport de liquide et de sodium. Cependant, la plupart des auteurs constatent une baisse importante de la natriurie lorsqu'ils diminuent l'apport de liquide, et Epstein, par exemple, constate que la restriction de liquide, même associée à une perfusion de 500 cc de sérum physiologique pendant 3 jours, fait baisser la natriurie de 140 à 6 mEq par jour.

Il est vraisemblable que l'aldostérone n'est pas le seul facteur intéressant la natriurèse, d'autant qu'il n'existe aucune relation évidente entre les éliminations urinaires de sodium et de potassium, sauf sous minéralo-corticoïdes.

De plus, on a pu montrer par des stimuli électriques que le système nerveux central peut augmenter directement la natriurie par un mécanisme encore inconnu, mais vraisemblablement humoral. Peut-être existe-t-il des natriurèses d'origine encéphalique, surajoutées à des natriurèses d'origine purement hypervolémique ?

Cependant, le mécanisme intime des variations du métabolisme hydrosodé, en fonction des apports hydriques et sodés, ne semble pas parfaitement compris. Car il est trop simpliste, comme le voudraient certains auteurs, d'envisager que les apports liquidiens agissent sur la sécrétion d'aldostérone, donc sur l'élimination sodée ; et que les apports sodés agissent sur l'H.A.D., donc sur l'élimination d'eau libre ; car l'intermédiaire est le même dans les deux cas : le volume circulant, et on comprendrait mal qu'il ait une réponse variable, ajustée au mécanisme responsable de sa variation. Tout au plus, peut-on dire que tout se passe comme si l'apport liquidien agissait surtout sur la fuite sodée, et l'apport sodé surtout sur l'excrétion d'eau libre, l'H.A.D. en l'occurrence étant totalement insensible à l'osmolarité plasmatique, mais l'étant beaucoup moins à la volémie.

En conclusion, la plus grande partie de nos connaissances sur la pathogénie de ce syndrome et des mécanismes responsables des anomalies métaboliques reste hautement spéculative.

Néanmoins, la simple constatation d'une hyponatrémie avec persistance d'une natriurie importante doit faire évoquer, en l'absence d'insuffisance surrénale ou rénale, un trouble de l'élimination rénale de l'eau libre, et nécessite une étude précise des bilans hydriques et sodiques.

CHAPITRE III

DESCRIPTION D'UN CAS PERSONNEL

L'étude métabolique de Mademoiselle Klo... Chantal, atteinte d'une maladie sévère de Guillain-Barré, met en évidence des troubles de la régulation hydrosodique, semblables à ceux constatés par de nombreux auteurs au cours de ce qu'il est convenu d'appeler maintenant le syndrome de sécrétion inadaptée d'H.A.D.

Aucune observation semblable n'ayant été publiée jusqu'à présent, dans les cas de polyradiculonévrites, à notre connaissance du moins, il nous a paru utile d'en faire l'exposé, exposé à l'occasion duquel nous nous sommes permis de faire le point sur nos connaissances en ce qui concerne le syndrome de Schwartz-Bartter.

I. — Résumé de l'observation clinique.

Mademoiselle Klo... Chantal, née en 1935, est admise le 11 octobre 1963 (au Centre Médico-Chirurgical Foch-Suresnes) pour une hémiparésie droite accompagnée de troubles sensitifs subjectifs importants.

Le diagnostic de polyradiculonévrite, déjà cliniquement évident, est confirmé par la ponction lombaire.

L'aggravation rapide des paralysies qui se généralisent à tout le corps entraîne une insuffisance respiratoire aiguë, qui nécessite une trachéotomie et l'assistance mécanique par respirateur artificiel (service de réanimation).

L'évolution va se faire vers la mort en un mois environ, sans qu'aucune amélioration des paralysies ne soit survenue.

L'autopsie a montré que les surrénales et les reins étaient normaux macroscopiquement et microscopiquement (Dr F. Basset).

L'histologie confirme le diagnostic de syndrome de Guillain-Barré en montrant des lésions diffuses et très importantes :

- Racines de la queue de cheval en coupes longitudinales :
  - — démyélinisation de nombreuses fibres nerveuses et prolifération schwannienne et fibreuse ;
  - — infiltration lymphocytaire en fines coulées ou en petits amas clairsemés péri-vasculaires ;
  - — veines généralement dilatées et congestives.

- Racines de la queue de cheval en coupes transversales :
  — idem.
- Moëlle sacrée :
  — moëlle normale ;
  — racines altérées diffusément avec mince réaction inflammatoire ;
  — légère infiltration lymphocytaire méningée.
- Moëlle lombaire et dorso-lombaire :
  — même aspect - moëlle normale ;
  — racines : démyélinisation et prolifération schwannienne irrégulière. Discrète infiltration inflammatoire. Veines dilatées et quelques vaisseaux hyalinisés.
- Moëlle dorsale basse :
  — idem, en plus discret ;
  — quelques altérations de radicules et minime infiltration inflammatoire.
- Moëlle dorsale :
  — moëlle normale ;
  — racine subnormale sauf discrète infiltration inflammatoire et veines dilatées.
- Ganglion rachidien dorsal :
  — infiltration lymphocytaire dans le ganglion rachidien et les racines qui en émergent, avec mêmes lésions radiculaires ;
  — mais pas de lésion neuronale.
- Moëlle cervicale :
  — moëlle normale ;
  — racines : infiltration lymphocytaire et démyélinisation irrégulière des racines.

Au total, lésions inflammatoires pluri-radiculaires avec destruction nerveuse irrégulière sans lésions centrales (même rétrogrades) : Polyradiculonévrite. (cf C.R. Pr Agrégé S. Brion - Labo Ana. Path. Foch).

L'hypophyse était histologiquement normale ;

L'examen encéphalique n'a montré aucune lésion inflammatoire, aucune atteinte hypothalamique. Les noyaux bulbaires étaient intacts et le cortex normal (prélèvements du tronc cérébral en divers niveaux, de l'hypothalamus en série et de 2 fragments corticaux).

La seule lésion rencontrée se situe dans la protubérance haute : dépigmentation partielle et chromatolyse centrale de nombreuses cellules dans le locus cœruleus.

Au total : pas de lésions encéphaliques significatives.

A signaler l'atteinte du locus cœruleus (mais quelle est sa signification ?).

(cf C.R. Professeur Ag. S. Brion).

II. — Observation métabolique.

Méthodes :

Le dosage des électrolytes plasmatiques (sodium, potassium, chlore et bicarbonate) a été pratiqué tous les jours sauf les 5e, 9e et 18e jours de l'observation, le dosage des gaz étant fait de façon plus irrégulière.

En ce qui concerne les urines : les volumes furent relevés chaque jour, les électrolytes furent dosés tous les jours sauf le 2e et le 12e jour (ils sont exprimés dans le tableau n° 2 en mEq/jour) ; l'osmolarité urinaire a été mesurée par la méthode cryoscopique de façon irrégulière à partir du 6e jour. On a calculé simultanément (osmolarité calculée) la pression osmotique exercée par les substances dissoutes dans l'urine (Na - K - Cl et urée), les jours où tous ces éléments étaient connus. On peut voir que les chiffres obtenus par ces deux méthodes sont concordants, le décalage entre les deux étant de l'ordre de 100 à 200 m osm/l (tableau n° 2). Cette constatation permet de considérer comme valables, par défaut, les osmolarités calculées le jour 1 et le jour 3, date à laquelle la mesure cryoscopique n'avait pas été faite.

A partir du 3e jour, la pesée fut pratiquée quotidiennement, sauf le 13e jour.

Les chiffres ainsi recueillis sont consignés dans les tableaux 1 et 2 (pages 46 et 47) et la représentation graphique des plus importants d'entre eux a été faite dans la figure 1. Pour cette dernière, les entrées d'eau et la diurèse d'une part, les apports de sodium et la natriurèse d'autre part, ont été représentés suivant la technique de Moore et Ball (The metabolic response to surgery - Springfield III ; E. Thomas, 1952), où les entrées sont portées au-dessus de la ligne du O, les sorties étant soustraites des entrées en partant du haut de cette courbe. Le bilan étant représenté

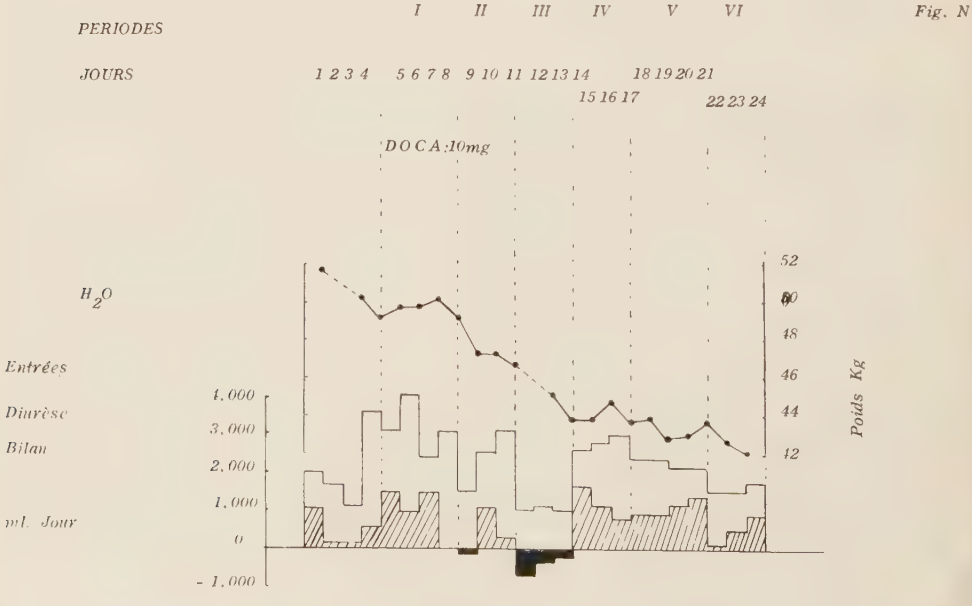


Fig. N° 1

par des hachures au-dessus de la ligne du O, lorsqu'il est positif, et par une surface pleine au-dessous de la ligne du O, lorsqu'il est négatif.

Le jour de son admission, dans le service de réanimation, cette malade avait :

— une natrémie à 119 mEq/l et une natriurèse à 99 mEq/l avec une osmolalité mesurée de 1.160 m osm/1 ;

— les autres éléments de l'ionogramme montraient seulement une dilution extra-cellulaire sans modification relative des électrolytes ;

— seule la réserve alcaline était à sa valeur normale (25 mEq), mais ce fait coïncidait avec une acidose gazeuse sévère.

Pendant les quatre jours qui suivirent son admission, la malade reçut des doses progressivement croissantes de sodium (de 153 à 214 mEq/jour), et cependant la natrémie resta basse, descendant même jusqu'à 115 mEq/jour ; la fuite sodée oscilla entre 67 et 180 mEq/l d'urine. L'osmolalité des urines calculée le jour 1 et le jour 3 fut environ deux fois plus élevée que celle du plasma (669 et 619 m osm/l). Cliniquement, il ne fut constaté aucun signe de déshydratation, ni de surcharge hydrique, et rien ne permit de penser qu'il existait une insuffisance rénale.

L'éventualité d'un syndrome de sécrétion inadaptée d'H.A.D. fut évoquée et les explorations de la fonction rénale et surrénale furent pratiquées. L'urée sanguine fut constamment normale, l'élimination de la P.S.P. fut de 69 % en 70 mns, et l'épreuve de Van Slyke donna une épuration maxima supérieure à 100 %. Le dosage des stéroïdes urinaires

pratiqué avant toute administration de corticoïdes, le 4e jour, donna les résultats suivants :

— 17 céto : 10 mg/l et 29 mg/24 h.
— 17 O.H. : 4,5 mg/l et 13 mg/24 h.

A partir du 5e jour (période I).

Devant la gravité et la persistance de cette hyponatrémie, et alors que le résultat du dosage des stéroïdes urinaires n'était pas encore connu, on administra à cette malade 10 mg de D.O.C.A. par jour pendant quatre jours. L'apport sodé pendant cette période fut en moyenne de 208 mEq/jour (174 à 246 mEq/jour) ; et l'apport hydrique de 3.150 ml (2.400 à 3.950 ml).

L'effet de cette thérapeutique est indiscutable, puisque la natrémie s'éleva progressivement de 120 à 134 mEq/l. Il exista en effet pendant cette période une rétention sodée, tout au moins pendant les trois premiers jours, et un bilan positif d'eau qui ne fut pas complètement annulé par les pertes insensibles, résultant d'une fièvre élevée, puisque la courbe pondérale ne s'abaissa pas pendant cette période.

(Toutefois, le jour 8, le poids diminua à la suite d'une polyurie pour laquelle aucune explication précise ne fut donnée.)

L'osmolalité urinaire resta nettement élevée : 410 à 760 m osm/1 à la cryoscopie.

Du 9e au 11e jour (période II).

Après suppression de l'apport de D.O.C.A., la malade parut correctement équilibrée par l'administration quotidienne de 2.360 ml d'eau et 225 mEq de sodium en moyenne.

En effet, pendant cette période, la différence entre les apports d'eau et la diurèse fut de 443 ml/jour et le bilan sodé s'établit à — 4 mEq/jour. Le poids, après avoir marqué une chute importante après l'arrêt de la D.O.C.A., fut sensiblement stationnaire pendant les deux derniers jours de cette période. La natrémie resta basse, mais stable (136 mEq/l) ; l'osmolarité urinaire resta fort élevée, deux à trois fois supérieure à l'osmolarité plasmatique.

Du 12e au 14e jour (période III).

Des quantités de sodium à peu près semblables furent administrées par la bouche (246 mEq/jour en moyenne) ; par contre, l'apport hydrique fut fortement diminué : 1 litre par jour.

Pendant cette période, le poids s'abaissa de deux kilogrammes environ et la natrémie dépassa pour la première fois le chiffre normal (de 142 mEq/1) ; l'osmolalité urinaire fut plus élevée qu'elle ne l'avait été pendant la période précédente, atteignant son maximum le 14e jour avec 1.120 m osm/l.

Du 15e au 21e jour (périodes IV et V).

Les apports furent modifiés, aussi bien en eau qu'en sodium. L'apport hydrique fut de 2.860 ml d'eau par jour les 15e, 16e et 17e jours, puis un peu plus faible, 2.310 ml les trois jours suivants. Quant au sodium, il ne fut représenté que par l'apport fourni par un régime sans sel, dans

lequel la teneur en sodium avait été mesurée à plusieurs reprises et estimée en moyenne à 25 mEq/j.

Pendant cette période, on assista d'abord à une reprise de poids et surtout à une chute brutale de la natrémie qui passa en 12 heures de 142 à 137 mEq/l, puis 12 heures plus tard à 130 mEq/l, soit une baisse de 12 mEq pour une seule journée.

Ce phénomène reflète la fuite sodée avec bilan négatif particulièrement net les 48 premières heures ; par la suite, on vit la natrémie et le poids se stabiliser.

Du 22e au 24e jour (période VI).

L'apport sodé fut augmenté à 130 mEq/jour alors que l'apport hydrique fut discrètement diminué.

On constata alors une perte d'eau (donc le bilan positif diminua), accompagnée d'une chute de poids de 43,700 kg à 42 kg. Simultanément, le bilan sodé redevint positif, la natrémie s'éleva modérément de 130 à 134 mEq/l.

Étant donné la gravité de l'état clinique, il apparut impossible de poursuivre les études métaboliques qui furent interrompues le 24e jour.

Deux remarques doivent être faites à propos de cette observation métabolique :

— La première concerne la gravité de la maladie neurologique nécessitant une alimentation par sonde et la respiration assistée pernente, ce qui interdisait de modifier de façon importante et prolongée les différents éléments du métabolisme hydrosodique.

— La deuxième remarque a trait à l'intensité du catabolisme azoté dont témoignait l'excrétion quotidienne d'urée très élevée (jamais inférieure à 25 g/jour) et qui justifiait la pente moyenne régulièrement descendante de la courbe de poids. C'est ainsi que les périodes de restriction hydrique furent marquées non par les prises de poids, mais par l'absence d'amaigrissement.

III. — Commentaire.

Nous pensons que cette observation permet d'affirmer que cette malade avait un syndrome de sécrétion inadaptée d'H.A.D. tel que Schwartz l'a décrit.

Nous rappellerons brièvement les éléments de ce syndrome et, pour chacun d'entre eux, nous montrerons qu'ils sont présents dans l'observation de cette jeune fille.

A. — Les signes biologiques et cliniques du syndrome de Schwartz-Bartter peuvent se résumer de la façon suivante :

— hypoosmolarité plasmatique par hyponatrémie ;
— osmolarité urinaire supérieure à celle du plasma et natriurèse élevée ;
— absence de déshydratation et d'œdème ;
— caractère tardif et discret des signes de l'intoxication par l'eau.

Tous ces symptômes sont manifestement présents dans notre observation pendant les 4 premiers jours.

B. — Pour pouvoir envisager un tel diagnostic, il faut que soit éliminée formellement la possibilité d'une insuffisance rénale ou surrénale.

Cette condition était également réalisée dans l'observation. Les reins avaient un fonctionnement clinique et biologique normal et l'examen histologique pratiqué après un mois de cette maladie très sévère donnait les résultats suivants (Dr F. Basset) : « Pas de modifications importantes, quelques aspects de sclérose ou d'œdème interstitiel ; quelques épaississements des capsules de Bowman et des parois vasculaires. Les altérations autolytiques gênent pour apprécier l'état des tubes, mais on ne voit pas de lésions évidentes. »

De même, la sécrétion surrénalienne paraît normale et même excessive, et l'histologie des surrénales donnait les résultats suivants : « Normales dans l'ensemble, avec une couche fasciculée d'épaisseur et de structure normale, une couche glomérulée nette, mais apparemment non hyperplasique, et une couche réticulée congestive, un peu scléreuse. On observe quelques petits nodules surrénaux extérieurs à la glande. » (Dr F. Basset.)

C. — La preuve métabolique de ce syndrome peut être apportée par des épreuves dynamiques, comme nous l'avons vu précédemment (cf chapitre II) ; et qui consistent, répétons-le, dans la modification alternée de l'apport de sodium et de l'apport d'eau, et dans l'étude de l'effet de cette modification sur le bilan d'eau, le bilan sodé, le poids et la natrémie.

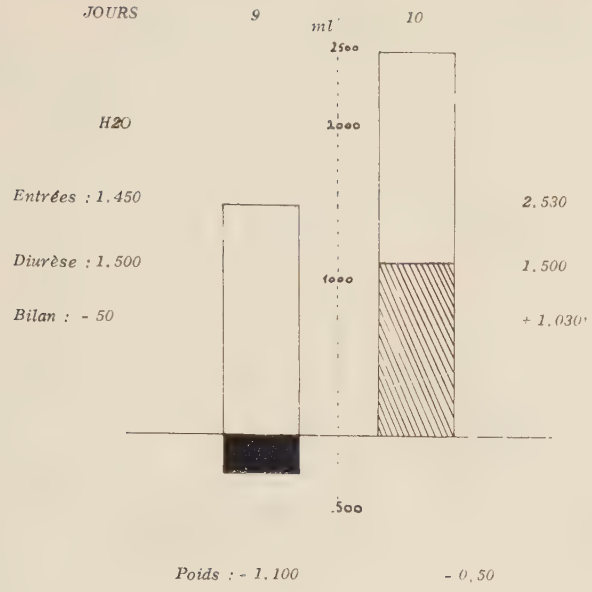
Alors que les modifications du poids et de la natrémie sont relativement minimes et surtout très passagères chez un sujet possédant tous les éléments normaux de la régulation du métabolisme hydrosodique, elles vont entraîner, chez les malades ayant une sécrétion inadaptée d'H.A.D. ou recevant des injections de cette hormone, d'importantes modifications que l'on a déjà résumées dans un tableau (cf. tableau A, chapitre II).

1° On voit que lorsque ces sujets reçoivent un *apport constant de sodium, l'augmentation de l'apport hydrique* entraîne la positivité du bilan d'eau et l'augmentation du poids, alors que le bilan sodé devient négatif et que la natrémie s'abaisse. Tout se passe comme s'ils étaient incapables d'éliminer l'eau libre reçue en supplément, l'osmolarité urinaire restant nettement supérieure à celle du plasma.

Dans notre observation, il n'y a pas de période complète pendant laquelle seul l'apport hydrique a été augmenté pour un apport sodé constant ; cette épreuve devait être pratiquée ultérieurement, mais l'aggravation de la maladie ne l'a pas permis.

Cependant, on peut trouver dans la comparaison des jours 9 et 10 une telle situation.

En effet, pour un apport sodé constant de 194 mEq/j, l'apport hydrique passe de 1.450 à 2.530 ml, la diurèse pour ces deux jours reste la même (1.500 ml), ce qui aboutit à une rétention d'eau d'un litre le jour 10, alors que le bilan hydrique était franchement négatif le jour 9 (figure n° 2). Le poids qui avait baissé de 2 kg le jour 9 est stable le jour 10.



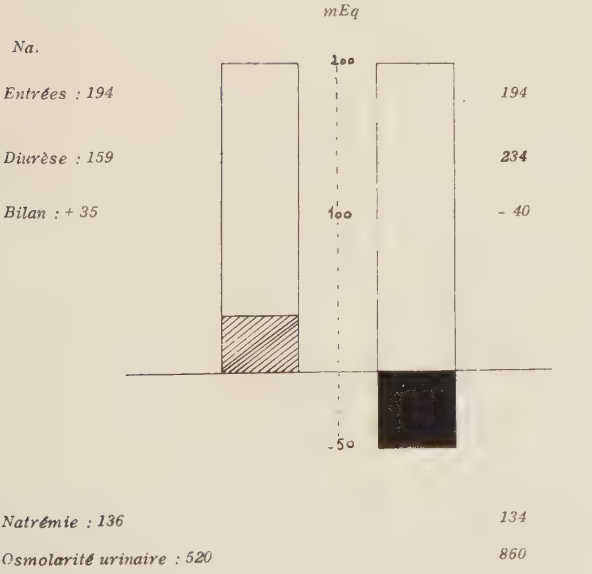


Fig. N°2 - Apport sodé constant
Augmentation de l'apport hydrique.

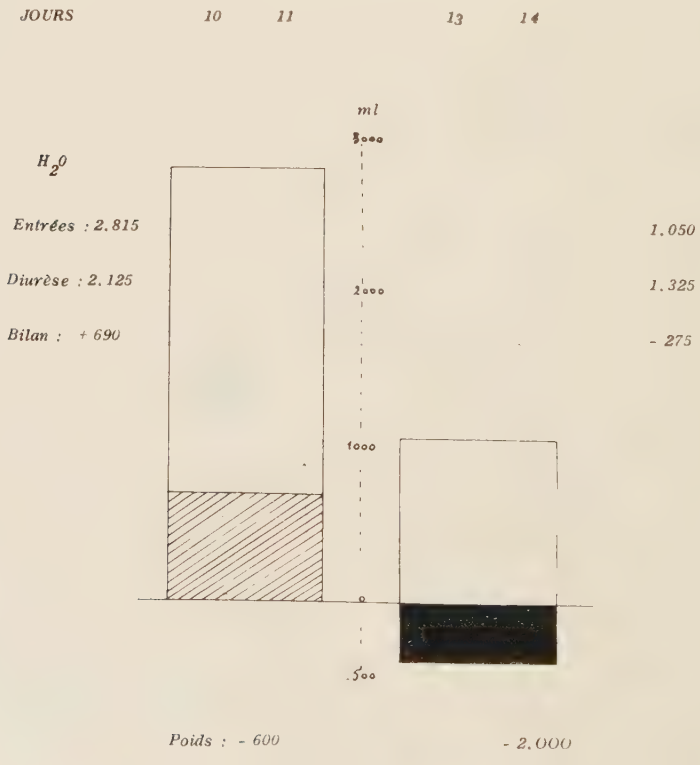
La natriurèse, pour un apport constant, passe de 159 à 234 mEq/l et le bilan sodé qui était discrètement positif le jour 9 (+ 35 mEq) devient négatif le jour 10 (— 40 mEq). L'osmolalité des urines s'élève malgré la charge hydrique supplémentaire puisqu'elle passe de 520 à 860 m osm/l.

En résumé, l'augmentation de l'apport hydrique, sans modification de l'apport sodé, a provoqué une rétention d'eau, une fuite sodée par les urines et une augmentation de l'osmolarité urinaire comme cela est décrit, après injection d'H.A.D. et dans les observations de syndrome de Schwartz-Bartter.

2° Lorsque, pour un *apport sodé constant, on diminue l'apport hydrique* (voir figure n° 3), il se produit, en cas de sécrétion inadaptée d'H.A.D., une diminution de la diurèse qui reste toutefois insuffisante pour compenser la déduction des apports, le bilan d'eau devenant de ce fait négatif et entraînant une chute de poids. Simultanément, la natriurèse diminue, le bilan sodé devient positif, la natrémie s'élève et peut ainsi rejoindre des chiffres normaux. L'hypotonie plasmatique s'est donc corrigée par l'association d'une perte d'eau et d'une rétention de sel.

Ces faits peuvent être vérifiés dans notre observation au cours de la période III, c'est-à-dire du 12e au 14e jour, lorsque, en maintenant un apport sodé presque constant, on a diminué l'apport hydrique de plus de 1.000 ml.

En l'absence malheureuse de dosage de la natriurèse le jour 12,



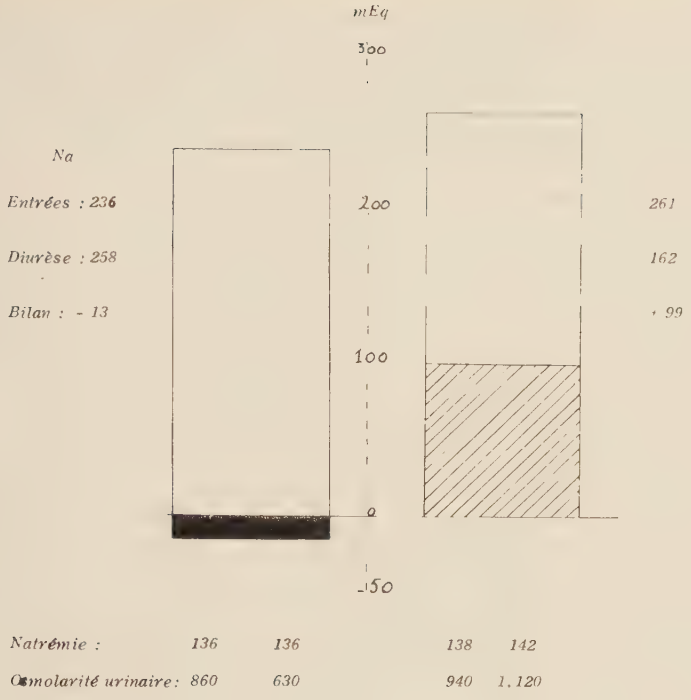


Fig. N°3 - Apport sodé constant
Diminution de l'apport hydrique.

il n'est possible de comparer utilement que les deux derniers jours de la période II (jours 10 et 11) aux deux derniers jours de la période III (jours 13 et 14).

La figure n° 3 représente les différents éléments de cette comparaison. On voit que pour un apport sodé presque semblable (respectivement 236 et 261 mEq/j), la malade reçoit dans la période II 2.815 ml d'eau et 1.050 ml dans la période III.

Le bilan d'eau qui était franchement positif (690 ml/jour) devient négatif (— 275) lorsqu'on réduit l'apport hydrique.

Le poids qui était stable en période II s'abaisse brutalement en période III.

La natrémie, qui restait basse malgré un équilibre du bilan sodé, s'élève de 136 à 142 mEq lorsque la restriction hydrique est intervenue.

On voit donc, par la comparaison de deux périodes, que l'effet de la restriction hydrique sur le bilan d'eau et le poids d'une part, sur le bilan de sodium et la natrémie d'autre part, correspond à ce qui a été décrit dans les observations de syndrome de Schwartz-Bartter.

3° Lorsqu'on maintient *l'apport hydrique constant et que l'on augmente l'apport sodé*, on voit chez les sujets atteints de ce syndrome la diurèse augmenter, le bilan d'eau devenir négatif et le poids s'abaisser. Au contraire, le bilan sodé tend à devenir positif et la natrémie à s'élever.

Cette épreuve est réalisée dans notre observation au cours de la période VI que l'on peut comparer aux trois jours qui la précèdent (jours 19, 20, 21) [cf figure n° 4].

En effet, pendant ces trois derniers jours, l'apport sodé était de 25 mEq/jour pour un apport hydrique de 2.300 ml. Pendant les trois

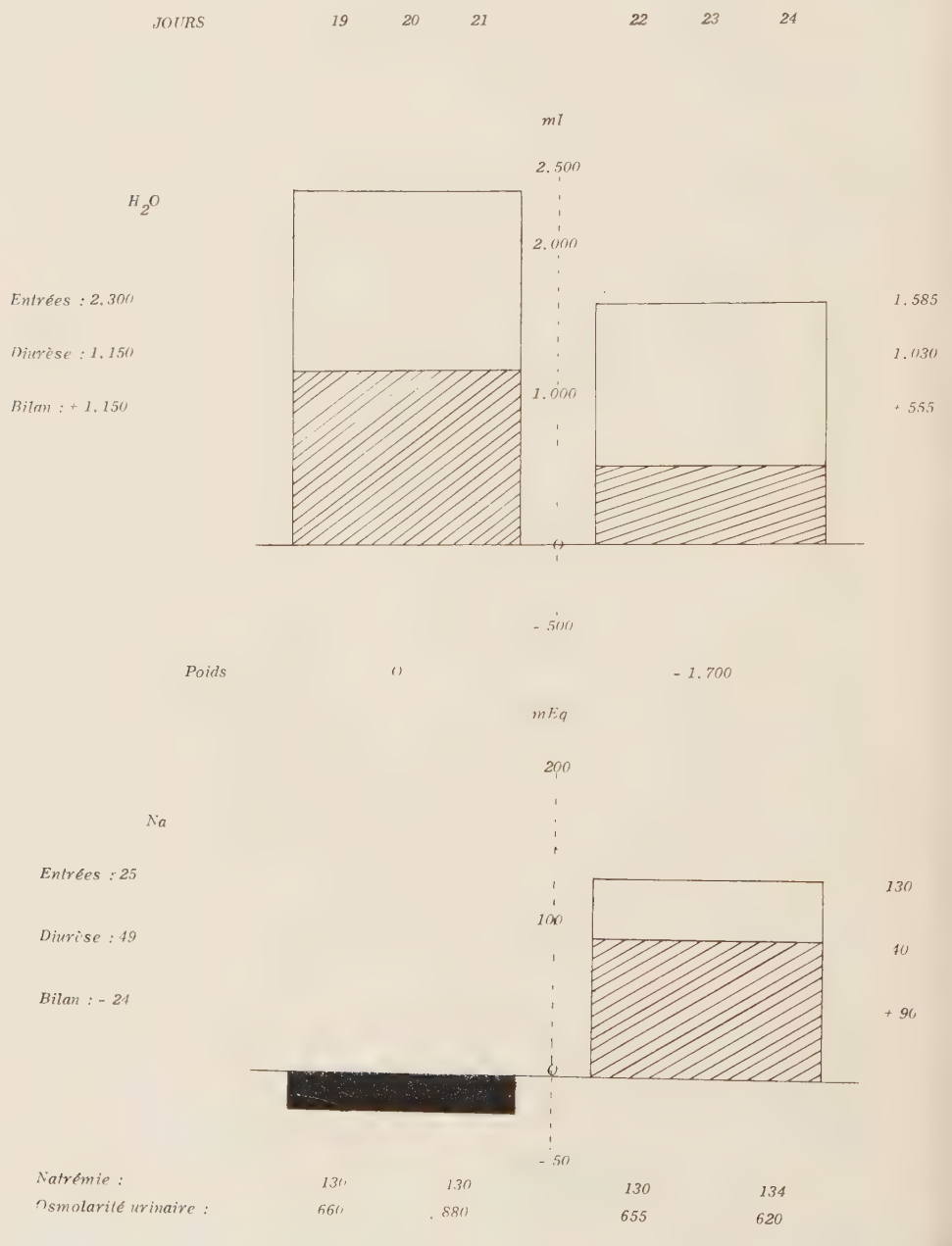


Fig. N°4 - Apport hydrique presque constant. Augmentation de l'apport sodé.

jours suivants, l'apport sodé est augmenté à 130 mEq/j et l'apport hydrique discrètement réduit à 1.600 ml/jour.

On voit par comparaison que pendant cette période de 3 jours, le bilan hydrique était moins positif que lors de la période précédente (+ 555 ml au lieu de + 1.150 ml), le poids qui était stable baisse de 1.700 g.

La natriurèse a diminué malgré l'augmentation de l'apport sodé (passant de + 49 à + 40 mEq/jour), le bilan sodé qui était négatif (— 24 mEq) est devenu fortement positif (+ 90 mEq) ; et la natrémie qui était stable à 130 mEq amorça une franche ascension de 130 à 134.

Les conditions cliniques n'ont pas permis de poursuivre cette période d'observation au-delà du jour 24.

4° Lorsque, pour *un apport hydrique constant, on diminue l'apport sodé*, il se produit une diminution de la diurèse qui entraîne un bilan d'eau positif et une prise de poids. L'osmolarité urinaire, malgré cet apport diminué de sodium, reste supérieure à l'osmolarité plasmatique ; la natriurèse diminue moins que le voudrait la baisse de l'apport sodé. Le bilan sodé devient de ce fait négatif. Ces deux mécanismes entraînent une chute de la natrémie.

Dans notre observation, la période IV comporte à la fois l'augmentation de l'apport hydrique, qui passe de 1.030 ml en moyenne à 2.860 ml, et la diminution de l'apport sodé qui passe de 246 mEq en moyenne à 25 mEq/jour. Comme on peut le constater en se reportant au tableau A, [chapitre II], les effets de ces deux modifications se font dans le même sens. La figure n° 5 permet de comparer les deux derniers jours de la période III avec les trois jours de la période IV.

On remarque que pendant cette dernière, les modifications suivantes sont intervenues :

— Le bilan d'eau est devenu franchement positif, passant de — 275 ml à + 1.160 ml/jour, le poids qui s'était abaissé de 2 kilogrammes pendant la période III est stable pendant la période IV, reflétant bien cette modification du bilan hydrique compte tenu de l'amaigrissement par hypercatabolisme.

— La fuite sodée par les urines est restée importante malgré la restriction des apports, atteignant 100 mEq/jour pendant la période III, devenant franchement négative pendant la période IV — 74 mEq/jour).

Le reflet de ces deux phénomènes, rétention hydrique et fuite sodée, sur la natrémie est particulièrement spectaculaire pendant les 24 premières heures, puisque le taux du sodium plasmatique s'abaisse brusquement en 24 heures de 12 mEq. Malgré cette hypotonie extracellulaire, l'osmolalité urinaire reste élevée, supérieure à 500 m osm/1.

On constate donc que pendant cette période IV, notre malade se comporte de la même façon que les malades atteints de sécrétion inadaptée d'H.A.D.

La période V, pendant laquelle les mêmes caractéristiques que la période IV sont maintenues à quelques nuances près, montre bien les phénomènes de stabilisation qui sont couramment décrits dans ces cas, après un certain temps d'un régime hydrosodique déterminé.

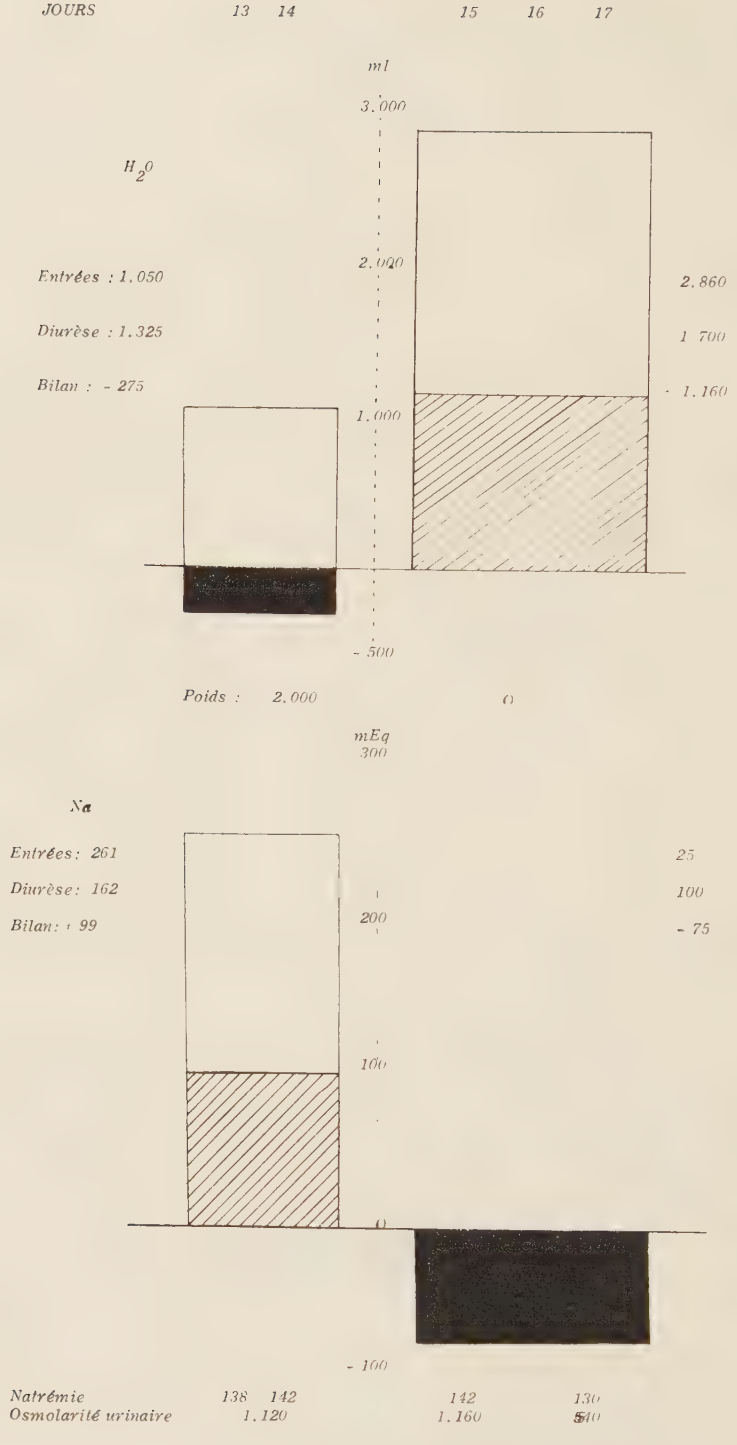


Fig. N°5 - Augmentation de l'apport hydrique. Diminution de l'apport sodé.

En effet, on voit pendant cette 5e période, la fuite sodique s'amenuiser, le poids se stabiliser, compte tenu de la perte catabolique inévitable et la natrémie se maintenir autour de 130 mEq/l.

5° *Du 5e au 8e jour*, la malade a reçu de la D.O.C.A. et son hyponatrémie a été en partie corrigée par cette thérapeutique associée, il est vrai, à un fort apport sodé (208 mEq/j). Pendant cette période, le bilan hydrique fut positif à l'exception du jour 8.

Les opinions des différents auteurs qui ont essayé de corriger l'hyponatrémie de ces malades par l'administration de minéralo-corticoïdes sont assez divergentes, comme nous l'avons vu précédemment.

Dans notre observation, nous voyons que le traitement par la D.O.C.A. entraîne pendant les trois premiers jours une rétention hydrique marquée (1.100 ml/j) et une rétention sodée de 72 mEq/j. Ce bilan sodé n'est pas tellement différent de celui de la période précédente pendant laquelle la malade ne recevait pas de D.O.C.A. Par contre, le bilan hydrique s'est sûrement modifié sous D.O.C.A., puisque le poids qui avait baissé de plus de 2 kgs pendant la période précédente augmente de 1 kg.

Pendant ces trois jours, la natrémie s'est élevée de 127 à 134 mEq/l. Cette augmentation de la natrémie laisse penser que la rétention sodée est supérieure à celle qui est mesurée par les bilans.

Enfin, le jour 8, il s'est produit une polyurie avec fuite sodée importante pour laquelle aucune explication n'a pu être donnée.

Signalons enfin que c'est pendant l'administration de D.O.C.A. que l'osmolarité urinaire fut la plus basse au cours de toute cette observation. Ce fait coïncide avec les constatations de Grumer.

Conclusion.

L'étude métabolique de cette jeune fille atteinte d'une maladie sévère de Guillain-Barré a mis en évidence des troubles de la régulation hydrosodique semblables à ceux constatés par de nombreux auteurs au cours de ce qu'il est convenu d'appeler maintenant le syndrome de sécrétion inadaptée d'H.A.D.

Jours	Origine	o2 Hb %	CO_2 total m Mol/L	pH	pCO_2 mm/Hg	Urée g/l	Na mEq/I	K mEq/I	cl mEq/I	He %	Poids (kg)
1	Vx	—	25	7,29	51	0,25	119	3,6	87	46	—
2	Artériel	95	21	7,33	40	0,35	122	3,8	87	—	51,700
3	A	98	19	7,50	25	0,20	115	3,7	82	40	—
4	A	97	20	7,43	31	0,30	120	3,2	84	39	50,400
5	V	—	—	—	—	0,25	—	—	—	—	49,250
6	V	—	23	—	—	—	127	3,7	90	—	49,600
7	A	97	25	7,45	36	0,27	132	3,6		39	49,600
8	V	—	30	—	—	—	134	3,5	87	—	50,200
9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	49,400
10	V	—	25	7,57	—	0,35	136	2,6	93	35	47,300
11	A	97	24	7,50	30	0,40	134	3,9	92	—	47,250
12	V	—	30	—	—	—	136	3,7	93	40	46,700
13	A	97	24	7,49	31	0,55	138	4,5	91	—	—
14	V	—	—	—	—	0,60	138	3,5	97	—	45,100
15	V	—	27	—	—	0,65	142	3,2	102	—	43,900
16	A	97	27	7,51	33	0,65	130	3,6	93	—	43,800
17	V	—	27	—	—	0,35	132	3,4	93	—	44,900
18	V	—	—	—	—	0,40	—	—	—	35	43,650
19	V	—	29	—	—	0,30	130	3,5	89	—	43,650
20	V	—	29	—	—	0,45	128	4,4	84	—	42,750
21	V	—	25	—	—	0,55	133	3,8	93	—	42,800
22	V	—	—	—	—	0,30	130	4,1	87	—	43,700
23	V	—	27	—	—	0,40	130	3,9	90	—	42,650
24	V	—	22	—	—	0,65	134	4	88	—	42

TABLEAU N° 1

— DOSAGES PLASMATIQUES
— POIDS

Mlle KLO... Chantal

Périodes	Jours	Apport H_2O ml/j	Diurèse ml/j	Apport Na mEq/j	Na urines mEq/j	K urines mEq/j	Cl urines mEq/j	Urée g/l	Densité urinaire	Osmol. calculée	Osmol. mesurée
	1	2.100	1.000	153	67	60	122	26	—	669	—
	2	1.700	1.500	161	—	—	—	—	—	—	—
	3	1.300	1.100	228	102	60	134	17	1.006	619	—
	4	3.600	3.000	294	180	66	189	—	1.006	—	—
I	5	3.200	1.750	246	148	52	148	—	1.011	—	—
	6	3.950	3.000	246	217	84	322	35	—	338	410
	7	2.400	1.000	168	78	42	120	19	1.016	532	760
	8	3.100	3.100	174	278	110	226	—	1.006	—	—
II	9	1.450	1.500	194	159	54	126	—	—	—	520
	10	2.530	1.500	194	134	60	211	26	—	719	860
	11	3.100	2.750	277	283	148	420	27	—	470	630
III	12	1.000	1.650	216	—	—	—	—	—	—	—
	13	1.100	1.400	265	150	112	198	34	—	700	940
	14	1.000	1.250	258	195	120	264	30	—	883	1.120
IV	15	2.700	1.100	25	109	100	165	33	1.024	810	1.160
	16	2.900	1.800	25	108	108	100	—	1.014	—	680
	17	2.000	2.200	25	81	75	68	24	1.009	278	540
V	18	2.350	1.400	25	68	56	44	28	1.011	441	650
	19	2.350	1.400	25	64	64	47	31	1.014	476	660
	20	2.250	1.100	25	51	47	79	32	1.018	626	—
VI	21	2.250	950	25	31	57	40	24	1.012	534	880
	22	1.500	1.300	130	65	83	61	26	1.017	481	655
	23	1.500	1.000	130	38	72	59	26	1.018	582	710
	24	1.750	800	130	17	67	42	—	1.023	—	620

TABLEAU N° 2 — DOSAGES URINAIRES
— APPORTS EAU ET SODIUM

Mlle KLO... Chantal

CHAPITRE IV

Dans ce dernier chapitre, nous allons faire un bref rappel des différents cas de syndrome de Schwartz-Bartter retrouvés dans la littérature ; en sachant que ce syndrome a été étiqueté ainsi en 1957 par SCHWARTZ et qu'il faut lui rattacher ce que l'on avait coutume d'appeler antérieurement : « hyponatrémies isolées ou asymptômatiques » et « fuite de sel d'origine cérébrale ».

Cette étude va nous amener à envisager les principaux facteurs étiologiques de ce syndrome.

D'ores et déjà, on peut dire que l'étiologie de ce syndrome se partage avant tout entre deux groupes de maladie :

A) les cancers bronchiques ;

B) les affections neurologiques.

A) C'est d'ailleurs à propos de deux cas de *cancers bronchiques* anaplasiques que SCHWARTZ en 1957 a publié ses premières observations de sécrétion inadaptée d'H.A.D., et de nombreuses autres publications ont suivi cette première communication à propos des cancers bronchiques.

• *Celle de ROBERTS en* 1959 (Ann. Int. Med. 1420) nous rapporte le cas d'un homme âgé de 56 ans, porteur d'une masse parahilaire gauche, dont l'histologie révéla qu'il s'agissait d'un cancer bronchique anaplasique. Ce malade avait en outre :

— une hyponatrémie marquée (100 - 121 mEq/l) ;
— une natriurèse élevée (110 mEq/l) ;
— une osmolarité urinaire supérieure à l'osmolarité plasmatique ;
— pas de déshydratation, ni d'œdème ;
— fonctions rénales et surrénales normales.

A l'autopsie, région hypothalamique et hypophysaire normales.

• *Celle de SCHWARTZ W.B., TASSEL et BARTTER* (New Engl. 1960) nous rapporte le cas d'un malade âgé de 60 ans présentant une atélectasie du lobe supérieur gauche. La bronchoscopie révéla qu'il s'agissait d'un cancer à petites cellules. Ce malade avait aussi :

— une hyponatrémie marquée (117 - 108 mEq/l) ;
— une natriurèse élevée (102 mEq/j) ;

— une osmolarité urinaire supérieure à l'osmolarité plasmatique ;
— pas de déshydratation, ni d'œdème ;
— fonctions rénales et surrénales normales.

Chez ce malade, la variation des apports liquidiens et sodés montra :

— une élimination de sodium liée à la prise de liquides ;
— une élimination de sodium non totalement indépendante de la prise de sodium.

L'adjonction de 20 mg de D.O.C.A. par jour entraîna un bilan sodé positif mais avec baisse de la natrémie due à une rétention d'eau plus importante.

Le traitement par les moutardes azotées apporta une amélioration tant sur le plan clinique que biologique. En effet, en dépit d'une prise liquidienne importante (4,500 l/jour), le poids resta stable, la natrémie également (# 128 mEq/l) et l'osmolarité urinaire inférieure à l'osmolarité plasmatique.

• *Dans l'observation de THORN et TRANSBOL* rapportée en août 63 (Am. J. of Med.), il s'agit d'un homme âgé de 52 ans, porteur d'un cancer du lobe supérieur droit, à petites cellules anaplasiques. Ce malade avait :

— une hyponatrémie marquée (112 mEq/l) ;
— une natriurèse élevée ;
— une osmolarité urinaire supérieure à l'osmolarité plasmatique ;
— pas de déshydratation ;
— fonctions rénales et surrénales normales.

A l'autopsie : hypophyse, noyaux supra-optiques et para-ventriculaires normaux.

L'étude métabolique de ce patient montra : une rétention d'eau anormale pendant les périodes d'apport accru de liquides d'où hémodilution, abaissement de la natrémie et hypotonie plasmatique. En dépit de cette hypotonie plasmatique, l'urine restait hypertonique et riche en sodium.

La caractéristique de ce cas consiste dans le fait que, en dépit d'un apport important d'eau, le poids commença à baisser au bout de quelques jours, la natrémie à augmenter, la natriurèse à baisser et l'urine devint plus ou moins hypotonique au plasma. Cette tendance au retour à des conditions normales est difficilement interprétable. Du fait du traitement par la radiothérapie, il est difficile de savoir si le retour partiel à des conditions normales fut le fait d'une diminution de la sécrétion d'H.A.D. causée par le traitement radiothérapique ou d'une diminution de la sensibilité du rein à l'H.A.D.

Divers auteurs ont trouvé une quantité d'H.A.D. de 60 à 140 mU de pitressine éliminée pendant une antidiurèse physiologique maxima. Ici la quantité trouvée dans l'urine de 24 heures de matériel antidiurétique fut de 3.100 mU de pitessine. La quantité d'H.A.D. ainsi relâchée de façon non physiologique était donc très importante.

● *Dans l'observation de AMATRUDA, MULROW, GALLAGHER et SAWYER* (New England 12-9-63), il s'agit d'un homme âgé de 67 ans, porteur d'un cancer à petites cellules de la bronche souche gauche. Ce malade avait aussi :

— une hyponatrémie marquée (117 - 105 mEq/l) ;
— une natriurèse élevée (65 mEq/l) ;
— une osmolarité urinaire supérieure à l'osmolarité plasmatique.

La surcharge hydrique entraînait une exagération des perturbations hydro-électrolytiques, la restriction hydrique, au contraire, les améliorait, confirmant encore le diagnostic de syndrome de Schwartz-Bartter.

Le traitement par les moutardes azotées et les rayons « X » apporta une amélioration tant sur le plan clinique que biologique, mais la reprise de la surcharge hydrique entraîna les mêmes effets qu'auparavant.

L'intérêt de cette observation consiste dans le fait que, AMATRUDA et ses collaborateurs ont montré ici que la tumeur elle-même sécrète une substance très A.D.H.-like (70 à 350 micro-unités/mg de tumeur sèche), dont la nature est inconnue. Elle peut être synthétisée par la tumeur, mais il peut s'agir d'une substance qui, chez l'animal d'essai, stimule la libération d'H.A.D. endogène.

● *Dans l'observation de LEE et JONES* (Lancet 12-10-64), il s'agit d'un homme âgé de 52 ans auquel on découvrit fortuitement un carcinome des bronches. Il avait aussi :

— une hyponatrémie marquée à 115 mEq/l ;
— une osmolarité urinaire supérieure à l'osmolarité plasmatique ;
— fonctions rénales et surrénales normales.

L'intérêt de cette observation consiste dans le fait que, non seulement la vasopressine fut isolée de la tumeur, mais aussi la concentration de l'activité antidiurétique fut beaucoup plus élevée que dans le sang. (Or, chez les sujets normalement hydratés, on ne peut détecter aucune activité antidiurétique dans le sang.) Ces découvertes suggèrent donc :

— soit que la tumeur produit l'hormone ;
— soit qu'elle concentre la vasopressine à partir du sang.

En fait, il semble plus vraisemblable que la tumeur élabore elle-même l'hormone, soit par synthèse ou comme un sous-produit de tissu endommagé.

● *Dans l'observation de BOWER, MASON et FORSHAM* (New England, 9-11-64), il s'agit d'un homme âgé de 54 ans, porteur d'un carcinome bronchique indifférencié associé à :

— une hyponatrémie marquée (à 113 mEq/l) ;
— une natriurèse très importante (à 350 mEq/jour) ;
— une osmolarité urinaire supérieure à l'osmolarité plasmatique ;
— fonctions rénales et surrénales normales.

Chez ce malade, Bower et ses collaborateurs ont démontré l'existence d'une activité antidiurétique sérique anormale et ont mis en évidence une production directe d'activité antidiurétique par la tumeur.

L'origine tumorale de l'activité antidiurétique est encore renforcée par le fait que cette activité fut plus faible dans la tumeur qui a été irradiée que dans les métastases non irradiées.

● *Dans l'observation de MACH et RUDLER* (Presse Médicale, 16-1-1965), il s'agit d'un homme âgé de 65 ans, mécanicien de profession, porteur d'un carcinome bronchique à petites cellules et d'une hyponatrémie discrète, néanmoins suffisante étant donné l'histoire clinique pour faire suspecter fortement l'existence d'un syndrome de Schwartz-Bartter. Au premier jour, les examens sanguins furent sensiblement normaux. Ce fait montre l'intérêt de procéder à des épreuves dynamiques permettant de révéler un dérèglement métabolique qui peut être inapparent. Et c'est ainsi que chez ce malade on mit en évidence les signes biologiques typiques du syndrome de Schwartz-Bartter, à savoir :

— une hyponatrémie ;
— une natriurèse élevée ;
— une urine hypertonique par rapport au plasma ;
— pas de déshydratation ni d'œdème ;
— fonctions rénales et surrénales normales.

A l'autopsie : petite métastase de la capsule hypophysaire postérieure, mais sans invasion ni compression de ce lobe. Hypothalamus normal à l'histologie.

L'intérêt de cette étude réside dans la mise en évidence, d'une très forte activité antidiurétique inhibée par le thioglycollate, dans les extraits de la tumeur et de ses métastases (10.000 micro-unités/mg).

Cette observation favorise encore la conception pathogénique qui admet la sécrétion par la tumeur elle-même de la vasopressine ou d'un peptide analogue.

En résumé :

Il est à noter que 9/10 de ces cancers comportant un tel syndrome ont la même nature, carcinome anaplasique ou à petites cellules.

Il est remarquable de constater que ce sont ces mêmes formes histologiques de cancers bronchiques qui sont également responsables de syndromes dus à une hyperproduction d'A.C.T.H., de parathormone et de 5 hydroxytryptophane ; ce qui pose évidemment le problème d'une sécrétion éventuelle, par de telles tumeurs, de polypeptides à fonction endocrine (Mach et Coll., Presse Médicale, 1958 - 66 - 437).

De plus, un tel cancer toujours de type anaplasique peut être responsable de tubulopathie avec perte de sodium, d'acides aminés et de phosphates comme dans l'observation de Rees en 1960 (Lancet, p. 1005).

Enfin, il y a une relation certaine entre ces cancers bronchiques et le syndrome de Schwartz-Bartter puisqu'on a décrit une amélioration,

voire une guérison, de l'équilibre hydro-électrolytique après traitement du cancer par radiothérapie ou moutarde à l'azote (cf. observation de Schwartz W.B. et Bartter, Thorn et Transbol, Amatudra et Coll.).

Le développement du syndrome de Schwartz-Bartter au cours de l'évolution de cancer du poumon permet de le situer dans le cadre des syndromes paranéoplasiques.

B) Le deuxième grand groupe étiologique est représenté par les *affections cérébrales.*

Les affections cérébrales associées à une sécrétion inadaptée d'H.A.D. sont très variées et entrent dans le vaste groupe de ce que l'on appelait autrefois les déplétions sodées d'origine cérébrale ou « cerebral salt wasting », des traumatismes crâniens, des métastases cérébrales notamment frontales, des tumeurs expansives du cerveau, des hémorragies cérébrales ou méningées, des méningites tuberculeuses. On les décrit avec un syndrome de Schwartz-Bartter d'accompagnement.

• *CARTER, RECTOR et SELDIN* (New England, janvier 1961) rapportent le cas de deux malades présentant une hyponatrémie associée à un syndrome neurologique :

— *Dans le premier cas :* il s'agit d'une malade âgée de 47 ans, opérée pour stupeur et désorientation, mais sans signe de localisation neurologique. Une craniotomie fut pratiquée et l'on découvrit un cancer type épithélioma, dont on ne trouva jamais le foyer primitif. Dans les suites opératoires, la natrémie baissa, la natriurèse s'éleva ; et malgré une filtration glomérulaire normale et cette profonde hyponatrémie, le rapport osmolaire U/P resta toujours supérieur à 1, indiquant une sécrétion persistante d'H.A.D.

— *Dans le deuxième cas :* il s'agit d'une malade âgée de 40 ans, accidentée de la voie publique, admise consciente mais confuse. Des bilans furent entrepris. De l'étude de ces bilans, on doit faire ressortir trois points fondamentaux :

1° la surcharge en Na ne modifiait pas la natrémie sauf en présence de 9 alpha-fluoro-hydrocortisone ;

2° chute de la natrémie si la prise d'eau n'était pas restreinte.

3° pour une prise d'eau constante (2,500 l), la restriction en Na entraînait une rétention d'eau et la surcharge en Na une excrétion d'eau. La sécrétion d'H.A.D. ici semblait liée aux modifications du volume extra-cellulaire.

— Restriction en Na - ↘ volume extra-cellulaire - ↗ H.A.D.

— Addition de Na - ↗ volume extra-cellulaire - ↘ H.A.D.

• *GOLDBERG et HANDLER* (New England, 24-11-1960) rapportent également le cas de 4 malades ayant des lésions du système nerveux central, une hyponatrémie et une fuite rénale de sodium. Chaque malade

âgé de plus de 59 ans avait des signes neurologiques tels que désorientation, coma, hémiparésie et ataxie. On ne notait ni déshydratation, ni œdème ; aucun signe d'insuffisance rénale, ni surrénale.

Dans ces quatre cas, il fut difficile d'augmenter le taux de la natrémie quand la prise liquidienne fut supérieure à 2 litres, car il y avait alors une fuite rénale de sodium considérable.

● On a décrit également un cas tout à fait typique d'*intoxication par l'eau*, intoxication due à une sécrétion inadaptée d'H.A.D. chez un malade atteint de *schizophrénie chronique* (Hobson et Coll., Ann., Int. Med., février 1963).

Dans ce cas présent, on n'a pas trouvé de maladies organiques ; il semble donc que la composante psychogénique soit très importante.

A dire vrai, aucun de ces auteurs n'a pu apporter d'explication valable quant au mécanisme ; et la manière dont la lésion cérébrale dérègle la sécrétion d'H.A.D. demeure inconnue.

Avant de clore ce paragraphe étiologique, on ne peut pas, dans ces maladies cérébrales associées à un syndrome de Schwartz-Bartter, ne pas rapprocher ce syndrome de l'*intoxication par l'eau*, si fréquente *en neurochirurgie dans les trois premiers jours post-opératoires* (Mac Laurin, King, Knowles et Elam, Neurology, July 1961).

Aidée par une hyperstimulation d'H.A.D. due à l'intervention, l'intoxication par l'eau est liée le plus souvent à une surcharge en eau dépourvue d'électrolytes ; et ce tableau n'est pas sans rappeler celui d'un *hématome post-opératoire*, dont il oblige à discuter le diagnostic.

C) Bien que le syndrome de Schwartz-Bartter ait surtout été décrit associé aux cancers bronchiques ou à des lésions cérébrales, il est également trouvé par divers auteurs dans la *porphyrie aiguë intermittente*, où il évolue parallèlement à la poussée aiguë de la maladie (dans laquelle d'ailleurs une note encéphalique est toujours remarquée). Ces auteurs ont trouvé que la restriction hydrique à 800 ou 1.000 cc par jour apportait une nette amélioration clinique, alors qu'un apport de 3 litres entraînait une exacerbation manifeste de l'attaque de porphyrie. Après les accès, cependant, ils furent incapables de prouver l'existence d'une sécrétion inadaptée d'H.A.D.

Le syndrome de Schwartz-Bartter a été décrit notamment dans l'American Journal of Medecine (1963 - 2 - 546) associé à une porphyrie aiguë intermittente ; mais dans ce cas particulier, la malade, une femme âgée de 38 ans, présentait une tumeur pulmonaire, une tumeur digestive, métastases d'un nævo-carcinome qui n'a pas été retrouvé. Il a été impossible enfin de préciser s'il s'agissait d'une porphyrie primitive ou secondaire.

D) Le syndrome de Schwartz-Bartter a été également décrit dans le *myxœdème* par Goldberg (Ann. Int. Med., janvier 1962) chez une malade âgée de 70 ans, où d'ailleurs il disparaissait après administration de tri-iodo-thyronine.

E) Enfin, il est des syndromes de *Schwartz-Bartter* idiopathiques, comme celui décrit par Grumer en 1962 (Am. J. of Med.).

Il s'agit d'un homme de 51 ans qui présentait depuis 5 ans des épisodes intermittents de hoquets, confusions et convulsions associés à une profonde hyponatrémie ; entre les épisodes natrémie normale et bonne santé apparente.

Une étude métabolique chez ce patient montra la réponse anormale à la surcharge hydrique, typique du syndrome de sécrétion inadaptée d'H.A.D.

L'administration d'A.C.T.H. et de 9 alpha-fluoro-hydrocortisone entraîna une réponse normale à la surcharge hydrique, suggérant ainsi que ces drogues peuvent peut-être être utiles pour la thérapeutique de ce syndrome.

Contrastant avec les autres cas rapportés jusqu'à présent, le malade décrit par Grumer ne présentait aucune autre maladie. Le fait particulier ici est que le syndrome apparut unique, sans maladie associée, et qu'il évoluait ainsi depuis 5 ans.

Au total, la sécrétion inadaptée d'H.A.D. peut être primitive, idiopathique, intermittente et compatible avec une bonne santé.

F) Signalons enfin, avant de terminer ce chapitre évoquant les différents facteurs étiologiques du syndrome de Schwartz-Bartter, qu'il existe chez tout opéré *dans la période post-opératoire immédiate une hyperproduction d'H.A.D.* quasi-physiologique.

En effet, la rétention primitive d'eau est indépendante de l'administration sodée ou de la rétention sodée et commence dès le début de l'intervention et dure 24 à 48 heures.

Mais quel est donc le stimulus effectif permettant la libération d'H.A.D. ?

Il semble probable, en fait, que ce soit une addition de tous les facteurs suivants, à savoir :

— l'émotion, l'anesthésie et le traumatisme chirurgical associés à la possibilité d'une hypertonie temporaire.

Quoi qu'il en soit, il nous a paru utile de signaler cet hyperpitressinisme post-opératoire (cf. Le Quesne).

En résumé, que peut-on conclure de tout ceci ?

Certes, si l'on pense facilement à poser le diagnostic de syndrome de Schwartz-Bartter surtout devant certains tableaux cliniques dans lesquels il a déjà été décrit, *le mécanisme même de cette sécrétion inadaptée d'H.A.D. n'en reste pas moins pour autant extrêmement obscur.* Il ne repose que sur des hypothèses et n'est jamais valablement expliqué.

• Certains invoquent une *irritation, par une tumeur thoracique, de la voie vagale*, allant exciter les noyaux hypothalamiques. On comprend mal cependant qu'un seul type histologique de tumeur soit spécifiquement associé à cette stimulation de nature mécanique.

● D'autres invoquent la *stimulation mécanique*, ou autre, *des noyaux hypothalamiques ou de l'hypophyse postérieure par des métastases cérébrales*. Les cas sans métastases cérébrales parlent contre cette hypothèse.

● D'autres encore pensent qu'une *tumeur peut sécréter des substances « A.D.H. like »* et ont même trouvé une quantité de matériel antidiurétique éliminée dans les urines 25 fois supérieure à celle trouvée dans l'antidiurèse physiologique maxima (3.100 mU contre 120 [cf. Thorn et Coll.]).

Plusieurs arguments appuient cette conception, notamment la très grande prédominance d'un même type histologique de cancer bronchique (le carcinome à petites cellules), lequel, d'ailleurs, semble être associé à la production d'autres hommes - A.C.T.H., parathormone, 5 hydroxytryptophane.

Récemment, la constatation d'un taux élevé de substance à action antidiurétique au niveau de la tumeur et de ses métastases vient fortement consolider l'hypothèse d'une sécrétion hormonale par des néoplasies d'organes non endocriniens. Mais cela ne peut contenir toute l'explication du syndrome de sécrétion inadaptée d'H.A.D., puisque celui-ci s'observe dans des circonstances diverses dont on ne peut, actuellement, saisir avec précision le trait physiopathologique commun : affection cérébrale, méningite tuberculeuse, porphyrie intermittente ou même ce cas idiopathique à manifestation épisodique rapporté par Grumer.

● D'autres enfin expliquent le syndrome par un *dérèglement de l'osmorégulation*, mais il paraît difficile de faire intervenir un abaissement de l'osmostat, qui agirait par exemple à partir de natrémies aussi basses que 100 ou 110 mEq et ne serait freiné qu'au-dessous de ce taux. En effet, l'augmentation de l'osmolarité sérique obtenue par la D.O.C.A. devrait entraîner une excitation de l'H.A.D. avec urines hypertoniques, alors qu'on observait une baisse de l'osmolarité urinaire (E. Schwartz, Fogel, Am. J. of Med., juillet 1962, p. 39).

De plus, une natrémie aussi basse que 98 mEq/l s'accompagne d'une osmolarité urinaire à 700 m Osm/kg.

Il est donc impossible de tirer une conclusion valable sur le mécanisme réel de l'hypersécrétion d'H.A.D. qui actuellement nous échappe encore.

CONCLUSION

Nous venons, dans un bref rappel bibliographique, d'évoquer les différents cas publiés dans la littérature, ou du moins les différentes étiologies où le syndrome de Schwartz-Bartter a déjà été trouvé.

Ce sont, avant tout, les cancers bronchiques et les affections cérébrales ; mais aussi le myxoedème et la porphyrie aiguë intermittente ; enfin on a décrit des syndromes de Schwartz-Bartter idiopathiques.

Ainsi, nous avons pu voir que, jusqu'à ces jours du moins, aucune observation de syndrome de Schwartz-Bartter associé à un Guillain-Barré n'avait été encore publiée, exceptée l'observation de Posidalo et Poyart, parue tout récemment dans la Revue Française d'Etude clinique et biologique (Décembre 1964) ; d'où l'intérêt, nous a-t-il semblé, de l'objet de cet exposé.

L'étude métabolique de cette jeune fille, atteinte de polyradiculonévrite de Guillain-Barré, a mis en évidence des troubles de la régulation hydrosodique, semblables à ceux constatés dans la littérature au cours de ce qu'il est convenu d'appeler maintenant le syndrome de sécrétion inadaptée d'H.A.D.

Auparavant, il nous a semblé utile de définir ce que l'on entend par syndrome de Schwartz-Bartter.

Syndrome caractérisé par l'association d'une hyponatrémie souvent très marquée, sans signe de déshydratation, à une importante fuite urinaire de sodium et à une osmolarité urinaire supérieure à celle du plasma, ceci en l'absence de toute atteinte rénale ou surrénale. Syndrome dont la preuve métabolique est apportée par des épreuves dynamiques, constituant dans la modification alternée de l'apport de sodium et de l'apport d'eau ; et dans l'étude de l'effet de cette modification sur le bilan d'eau, le bilan de sodium, le poids et la natrémie.

Pour définir ce terme de « sécrétion inadaptée d'H.A.D. », il nous a fallu faire un rappel aussi bref que possible sur la physiologie de l'H.A.D.

Normalement, la sécrétion d'H.A.D. est commandée par deux principaux stimuli : l'osmolarité et la volémie. Or, dans le syndrome envisagé, il y a manifestement viciation de la régulation de l'H.A.D. qui semble totalement indépendante des variations de l'osmolarité plasmatique, et qui semblerait toutefois plus sensible aux variations de la volémie.

En définitive, que peut-on conclure de tout cet exposé ?

Dans notre cas présent, des conclusions pathogéniques concernant le mécanisme de ces perturbations du métabolisme hydrosodique n'ont pu être apportées par l'examen histologique de la région infundibulo-tubérienne.

Les observations retrouvées dans la littérature ne nous ont pas non plus apporté de données valables.

Et jusqu'à présent le mécanisme de cette sécrétion inadaptée d'H.A.D. ne repose que sur des hypothèses.

En résumé, la plus grande partie de nos connaissances théoriques sur la pathogénie de ce syndrome et des mécanismes physiologiques responsables des anomalies métaboliques reste hautement spéculative.

Il existe, cependant, suffisamment de renseignements pour nous permettre de faire un diagnostic valable, d'instituer un traitement approprié, et par la même d'améliorer la condition clinique du malade.

Au total, sur le plan pratique, si l'on est en présence d'une sécrétion inadaptée d'H.A.D., il faut avant tout restreindre l'apport de liquide ; car sans cette restriction liquidienne, tout apport sodé se retrouvera intégralement dans les urines. De plus, les malades sont facilement exposés à de graves intoxications hydriques, avec la possibilité d'atteinte irréversible du système nerveux central. Ce n'est qu'au prix de cette restriction hydrique que l'on verra avec satisfaction se normaliser le bilan hydrosodique du malade.

BIBLIOGRAPHIE

Albeaux-Fernet (M.), Romani (J.D.), Gelinet (M.) et Aurousseaux (J.) : Perturbations du métabolisme de l'eau et du sodium au cours de l'insuffisance surrénale. *Presse Médicale*, 28 septembre 1963.

Amatruda (Th.T.), Mulrow (P.J.), Gallagher (J.C.) et Sawyer (W.H.) : : Cancer du poumon et sécrétion inadaptée d'H.A.D. *New England Journal of Medecine* 269, 544 - 549, 1963.

Bricaire (H.), Briot (C.), Batrinos (M.), Moukhtar (M.S.) et Baillet (J.) : L'H.A.D. Notions actuelles de physiologie et de physiopathologie. *Pathologie et Biologie*, octobre 1961.

Bower (B.F.), Mason (D.M.) et Forsham (P.H.) : Carcinome bronchique avec activité antidiurétique inadaptée dans le plasma et la tumeur. *New England Journal of Medecine*, 9 novembre 1964.

Carter (N.W.), Rector (F.C.) et Seldin (D.W.) : Hyponatrémie en neurologie par sécrétion inadaptée d'H.A.D. *New England Journal of Medecine*, 264, 67 - 72, 1961.

Chabot (J.) : Hyponatrémie et perte de sel dans les cancers bronchiques. *Le Poumon et le Cœur*, 1964, 20, 439 - 447.

Cart (J.H.), Yale (M.D.) : Perte de sel d'origine cérébrale. *Lancet*, 10 avril 1954, p. 752 - 754.

Davis (J.O.), Howell (D.S.) et Hyatt (R.E.) : Effet de l'administration chronique de pitressine chez des chiens normaux et des chiens avec ascite expérimentale. *Endocrinology*, 1954, 55 - 409.

Davis (J.O.) : Deux importantes frontières dans la physiologie rénale. *Circulation*, juillet 1964, volume XXX, n° 1.

Goldberg : Hyponatrémie et sécrétion inadaptée d'H.A.D. *American Journal of Medecine*, 1963, p. 293.

Goldberg et Handler : Hyponatrémie et fuite rénale de sodium chez des malades ayant des lésions du système nerveux central. *New England Journal of Medecine*, 1960, 21 - 263.

Goldberg et Reivich : Etudes sur le mécanisme de l'hyponatrémie et sur l'abaissement de l'excrétion hydrique dans le myxœdème. *Ann. Int. Med.*, 1962, 56 - 120.

Grumer (H.A.), Derryberry (W.), Dubin (A.) et Waldstein (S.S.) : Sécrétion inadaptée, épisodique et idiopathique d'H.A.D. *American Journal of Medecine*, 32, 954 - 963, 1962.

Higgins (G.), O'Brien (J.R.P.), Lewin (W.) et Taylor (W.H.) : Troubles métaboliques dans les traumatismes crâniens. *Lancet*, 16 juin 1951, p. 1295 - *Lancet*, 9 janvier 1954, p. 61.

Hobson (J.A.) : Auto-intoxication par l'eau. Etude d'un cas de schizophrénie chronique avec évidence physiologique d'une rétention d'eau due à la libération inadaptée d'H.A.D. *Ann. Int. Med.*, février 1963, vol. 58, n° 2, p. 324 - 332.

Ivy (H.K.) : Perte de sodium par le rein et cancer bronchique. *Arch. Int. Med.*, 108 - 115, 47, 1961.

Jaenike (J.R.) et Waterhouse (C.) : Réponse rénale à l'administration prolongée de vasopressine et d'eau chez l'homme. *J. Clin. Endocrinology*, 1961, 21 - 237.

Kayser : Physiologie de l'H.A.D.

Kovach, Foldi, Papp, Roheim et Koltay : Régulation cérébrale de l'excrétion de sodium. *Lancet*, 14 février 1959, vol. 1, p. 338 - 340.

Labadie (P.) : Osmo et tenso-récepteurs. *Revue du Praticien*, 11 avril 1964.

Leaf (A.), Bartter (F.C.), Santos (R.F.) et Wrong (O.) : Mise en évidence chez l'homme que la perte d'électrolyte urinaire induite par la pitressine est fonction de la rétention d'eau. *J. Clin. Invest.*, 32 - 868, 1953.

Lebacq (E.), Verberekmoer (R.) et Maldague (P.) : La sécrétion inappropriée d'H.A.D. dans les cas de tumeurs anaplasiques de type oat-cell. *Ann. Endocrino.*, 1964, 25 - 361.

Lee (J.), Jones (J.J.), Barraclough (M.A.) : Sécrétion inadaptée d'H.A.D. *Lancet*, 12 octobre 1964, p. 792.

Le Quesne (L.P.) : Etiologie de la rétention post-opératoire de sel et d'eau. *Fluid balance in surgical pratice*, p. 38 à 44.

Mach (R.S.), Rentschnick (P.), Muller (A.F.), Lagier (J.) et Plattner (H.C.) : Syndrome humoral d'hypercorticisme avec alcalose et hypokaliémie par métastases surrénaliennes de carcinomes bronchiques. *La Presse Médicale*, 1958, 66 - 437.

Mach (R.S.), Rudler (J.C.), de Sousa (R.C.), Delacre (J.) : A propos d'un cas de carcinome bronchique et syndrome de Schwartz-Bartter. Mise en évidence d'une activité antidiurétique au niveau de la tumeur. *La Presse Médicale*, 16 janvier 1965, p. 109.

Mac Laurin, King, Knwoles et Elam : Intoxication par l'eau après neurochirurgie. *Neurology*, juillet 1961, vol. II, n° 7.

Nedey (R.) et Aillet (J.) : Hyponatrémie au cours d'une polyradiculonévrite (maladie de Guillain-Barré). Discussion du rôle de la sécrétion

inadaptée d'hormone antidiurétique. *Journées de Réanimation Médico-Chirurgicale*. Nancy, 24, 25 avril 1964. A paraître dans : « Problèmes de Réanimation », 3e série.

Orloff (J.) et Handler (J.S.) : Mode d'action cellulaire de l'H.A.D. *Am. J. of Med.*, mai 1964, vol. 36, p. 686.

Pettinger (W.A.), Talner (L.) et Ferris (T.F.) : Sécrétion inadaptée d'H.A.D. due à un myxœdème. *New England Journal of Medecine*, 18 février 1965.

Pitts (R.) : *Physiology of the kidney and body fluids*, p. 112.

Poyart (Ch.) et Posidalo (J.J.) : Hyponatrémie avec natriurie conservée par trouble de l'élimination de l'eau libre au cours d'un syndrome de Guillain-Barré. *Revue Française d'Etude Clinique et Biologique*, décembre 1964, p. 1068 - 1071.

Rees (J.R.), Rosalki (S.B.) et Mac Lean (A.D.W.) : Hyponatrémie et trouble de la fonction tubulaire rénale associée à un carcinome bronchique. *Lancet*, 2, 1005 - 1009, 1960.

Roberts (H.J.) : Syndrome d'hyponatrémie et perte rénale de sodium résultant vraisemblablement d'une sécrétion inadaptée d'H.A.D. *Ann. Int. Med.*, 1959, 51 - 420.

Schwartz (W.B.), Bennett (W.), Curelop (S.) et Bartter (F.C.) : Syndrome de perte rénale de sodium et hyponatrémie résultant vraisemblablement d'une sécrétion inadaptée d'H.A.D. *Am. J. Med.*, 23 - 529, 1957.

Schwartz (W.B.), Tassel (D.) et Bartter (F.C.) : Autres observations d'hyponatrémie et fuite rénale de sodium résultant vraisemblablement d'une sécrétion inadaptée d'H.A.D. *New England J. Med.*, 262 - 743, 1960.

Schwartz (E.), Fogel (R.L.), Chokas (W.V.) et Panariello (V.A.) : Homeostasie osmolaire instable avec et sans perte de sodium. *Am. J. Med.*, 33, 39 - 53, 1962.

Thorn (N.A.) et Transbol (I.) : Hyponatrémie et cancer bronchique associés à une excrétion rénale importante en H.A.D. *Am. J. Med.*, 35, 257 - 268, 1963.

Vogel (J.H.K.) : L'aldostérone dans les fuites sodées d'origine cérébrale. *Circulation*, 27 - 44, 1963.

Williams (M.J.), Barnes (R.N.) et Sommers (S.C.) : Hyponatrémie, sécrétion d'H.A.D. et carcinome bronchique à petites cellules. *Diseases of the Chest* (Bronchopulmonary-Cardiovascular), vol. 44, n° 1, juillet 1963, p. 95-99.

Wright (Samson) : Physiologie de l'H.A.D. *Applied Physiology*.

Vu, le Président de la Thèse :

Professeur J. BAUMANN.

Vu, le doyen de la Faculté :

Professeur G. CORDIER.

Vu et permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :

J. ROCHE.